



**HAL**  
open science

## ICOA - Institut de chimie organique et analytique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. ICOA - Institut de chimie organique et analytique. 2011, Université d'Orléans, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02029989

**HAL Id: hceres-02029989**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02029989v1>**

Submitted on 20 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :  
INSTITUT DE CHIMIE ORGANIQUE ET ANALYTIQUE ICOA  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
CNRS  
Université d'Orléans  
Autre partenaire hors tutelle :  
CEA (LRC M09)

Novembre 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :  
INSTITUT DE CHIMIE ORGANIQUE ET ANALYTIQUE ICOA  
Sous tutelle des  
établissements et organismes :  
CNRS  
Université d'Orléans  
Autre partenaire hors tutelle :  
CEA (LRC M09)

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Novembre 2010



## Unité :

Nom de l'unité : INSTITUT DE CHIMIE ORGANIQUE ET ANALYTIQUE (ICOA)

Label demandé : UMR CNRS

N° si renouvellement : UMR 6005

Nom du directeur : M. Olivier MARTIN

## Membres du comité d'experts

### Président :

M. Christian AMATORE (CNRS, ENS-Paris, Paris)

### Experts:

M. Martin BLACKLEDGE (IBS/FDP Grenoble)

M. Bruno BOIZOT (Ecole Polytechnique, Palaiseau)

M. Stefano CALDARELLI (CNRS & Université Paul Cézanne, Marseille)

M. Francesco DI RENZO (CNRS & Université de Montpellier 1, Montpellier)

M. Jean Alain FEHRENTZ (Université de Montpellier 1, Montpellier)

M. Alain HAZOTTE (CNRS & Université Paul Verlaine, Metz), représentant CoNRS

Mme Marie-Claire HENNION (CNRS, ESPCI & UPMC, Paris)

Mme Anne IMBERTY (CERMAV, CNRS, Grenoble), représentant CoNRS

Mme Marie Claire LASNE (CNRS, Université de Caen)

M. Hugues LEROUX (Université de Lille 1, Villeneuve d'Ascq)

Mme. Yanling LI (CNRS & UPMC, Paris), représentant CoNRS, ITA

M. Gérard LHOMMET (CNRS & UPMC, Paris)

Mme Pascale ROMBY (INCM, CNRS, Strasbourg), représentant CoNRS

M. Matthieu SOLLOGOUB (CNRS & UPMC, Paris), représentant CNU

Mme Carole VALOT (CEA Cadarache)

M. Andrea VASELLA (ETH, Zurich, Suisse)



# Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Max MALACRIA

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

M. Georges MASSIOT (DAS INC CNRS)

M. Youssoufi TOURÉ, Président de l'Université d'Orléans

Mme Anne LAVIGNE, Vice-Présidente du Conseil scientifique de l'Université d'Orléans

M. Patrice SOULLIE, Délégué Régional CNRS Poitou-Charentes



# Rapport

## 1 • Introduction

La visite s'est déroulée le 19 novembre 2010 dans les locaux de l'unité. Elle a consisté pour les expertises scientifiques en une présentation à huis-clos de l'unité, de son bilan et de ses enjeux par le Directeur, suivie d'une série de présentations réalisées par les responsables des différentes équipes en présence des cadres de chaque équipe et suivies de discussions avec les experts. En parallèle, Mme Yanling LI s'est entretenue avec les personnels ITA et IATOS de l'unité et a expertisé les aspects hygiène et sécurité. A la fin de ce processus le Comité a reçu les représentants du Conseil de Laboratoire, avant de se réunir à huis-clos pour dresser les grandes lignes de ce rapport.

Cette mission d'expertise sur place avait été préparée par les experts à partir des documents écrits fournis par la direction de l'unité, le Président du Comité ayant attribué après discussion avec le Directeur de l'unité deux à trois experts à chaque équipe de l'unité pour un examen plus approfondi. Cela avait permis de réaliser des pré-rapports dont le contenu a été discuté tout d'abord lors de la réunion à huis-clos tenue avant d'écouter le Directeur de l'unité, puis rediscuté et affiné lors de la réunion à huis-clos tenue à la fin de la visite dans le but de modifier et d'harmoniser les différentes contributions des sous-groupes d'experts compte tenu des présentations et des discussions qui ont suivies. Du fait de modifications de dernière minute imposées par le comité dans le déroulement de la journée et liées à la présence d'experts, les visites de laboratoires et les discussions directes mais informelles avec les personnels n'ont pu se dérouler comme initialement prévu. Néanmoins, d'une part l'audition détaillée avec le Conseil de Laboratoire et les visites effectuées en parallèle par Mme Yanling LI avec l'ensemble des personnels ITA-IATOS de l'unité a permis de combler ce manque.

En conclusion, le comité tient à souligner la très bonne organisation de la journée et l'excellente qualité et le caractère très informatif des documents écrits. Le comité salue le Directeur, son Bureau et l'ensemble des personnels pour l'accueil réservé au comité et la franchise des réponses apportées à ses questions.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

L'Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA) est une Unité mixte de Recherche Université d'Orléans & CNRS créée le 1er janvier 2000 et installée sur le campus orléanais dans le but d'y assurer le développement de programmes de recherche consacrés à la conception, la synthèse et l'analyse de molécules bioactives, essentiellement à visée thérapeutique. Associée aux deux autres unités du campus examinées par ce Comité (UPR 3079 CEMHTI, Dir. : Dominique MASSIOT ; UPR 4301 CBM, Dir. : Jean-Claude BELOEIL) elle contribue à faire de la Chimie une composante régionale incontournable. Il faut souligner dans ce contexte le fort soutien de l'Université d'Orléans aux trois unités, y compris les deux UPR.

Les programmes de recherche de l'unité se sont organisés selon le plan prévu lors de la demande de renouvellement de son contrat quadriennal en 2006, qui prévoyait quatre grands axes de recherche portant sur la Chémoinformatique (modélisation moléculaire et exploitation virtuelle de chimiothèques), la Synthèse organique (glycochimie et chimie hétérocyclique à visée thérapeutique), la Synthèse associée à la Bioanalyse (Chimie bioorganique des antiviraux et des antitumoraux), et les Sciences Analytiques (méthodes séparatives et spectrométrie de masse).

- Equipe de Direction :

Directeur : Olivier MARTIN

Directeur-adjoint : Luc MORIN-ALLORY

La gouvernance de l'Unité est assurée par le Directeur et le Directeur-adjoint, entourés d'un organe de conseil (Bureau) constitué par trois personnes (3 PR).



- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	31	31
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	3
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	76	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	11,1	11,4
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	8,7	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	26	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	22	22

## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

La bonne qualité de l'ensemble des productions scientifiques de l'unité et de ses équipes a été appréciée sur la base du rapport écrit, la présentation du Directeur et celles des Responsables d'équipes. Cette qualité est attestée par les publications de haut niveau dans d'excellents journaux de chimie ou, le cas échéant, dans les meilleurs journaux spécialisés des domaines visés. L'ensemble place l'unité dans la partie haute de la moyenne nationale (2,16 publications/an/personnel permanent). De même les doctorants publient en moyenne près de 3 articles portant sur leurs travaux de thèse.

La très bonne notoriété régionale et nationale de l'unité est attestée par le nombre impressionnant des collaborations qu'elle a su nouer aussi bien en milieu académique qu'avec des acteurs industriels majeurs de son domaine. La dimension internationale de l'unité reste modeste dans sa globalité bien que certaines équipes bénéficient à titre individuel d'une telle reconnaissance externe.

Le rôle clef joué par l'unité dans certains des domaines qu'elle couvre est attesté par le nombre important de sollicitations de certains de ses membres à agir comme éditeur invité ou à contribuer par des chapitres d'ouvrages collectifs.

L'unité constitue un élément très important du dispositif de recherche en sciences chimiques de la région. Ses contacts industriels forts lui ont permis de financer une grande fraction du coût en personnel (doctorants et post-doctorants) de ses recherches et de jouer un rôle clef dans l'établissement du futur CPER, l'UMR 6005 constituant l'une des forces importantes dans le pôle de compétitivité « Sciences de la beauté et du bien-être » ainsi que dans le développement d'un pôle de chimie - bio analyse. Le souci de valorisation de l'unité est constant comme le nombre de brevets dont ses membres sont co-inventeurs en témoigne.



Enfin, le comité tient à souligner l'excellente qualité du livret d'accueil distribué aux entrants du laboratoire lors des formations délivrées. Ce fait rare de même que le souci d'avoir mis en place une très bonne formation permanente impliquant une grande partie des personnels méritent d'être souligné.

- **Points forts et opportunités :**

L'unité possède des compétences spécifiques et très spécialisées en synthèse et en analyse qu'elle sait très bien valoriser dans le cadre régional mais auxquelles elle pourrait donner une meilleure visibilité internationale.

La collaboration engagée avec le CBM sur la synthèse dans le cadre de la Fédération qui lie les deux unités apparaît comme une opportunité importante, en particulier compte tenu des développements des sondes pour l'imagerie.

La forte sensibilité des personnels en matière de formation a été grandement appréciée. En particulier le comité a constaté avec plaisir que l'unité effectue un suivi très précis du devenir de ses docteurs, ce qui permet d'ailleurs de constater une très bonne insertion professionnelle de la plupart d'entre eux malgré un contexte difficile. Cela témoigne en particulier de la très bonne formation à la recherche conduite dans le laboratoire.

L'unité a su très bien mettre en place des actions de communication grâce à plusieurs de ses personnels dont l'implication locale est remarquable, y compris en milieu scolaire et par des activités de vulgarisation.

L'activité chimiothèque placée au service de la communauté nationale est fortement appréciée.

- **Points à améliorer et risques :**

La structuration de l'unité conservée dans son projet combine des équipes de tailles très différentes, ce qui présente un risque certain pour les plus petites d'entre elles.

L'intégration de l'équipe « Procédés » pourrait apporter un plus à l'ensemble des autres équipes et du campus orléanais, mais pour cela il faudra veiller à ce que ses thématiques de recherche aillent dans le sens d'une plus forte collaboration intra-unité plutôt que dans le maintien de thématiques historiques du groupe.

Certaines équipes (voir les analyses détaillées) semblent cumuler les « petits sujets » donnant ainsi une apparence d'opportunisme plutôt que celle d'acteurs réels dans le pilotage de ces sujets. Cela va de pair avec un manque remarqué dans ces équipes de bases conceptuelles clairement affichées sous-tendant leurs recherches.

L'unité souffre de son éclatement physique sur le campus orléanais avec certaines de ses équipes implantées à un autre point du campus ou même deux de ses chercheurs localisés à Chartres. Ce point qu'il faut améliorer n'incombe pas à l'unité mais aux conventions locales qu'il faudrait enfin pouvoir modifier.

- **Recommandations:**

Le comité ne souhaite faire aucune recommandation particulière à l'unité proprement dite au-delà de celles qui ont été soulevées dans les analyses précédentes ou qui seront soulevées dans les analyses des équipes (voir aussi le paragraphe « gouvernance de l'unité »).

Néanmoins, et bien qu'il n'y ait pas eu de discussions véritablement approfondies sur ce point, le comité tient à recommander une très grande vigilance dans l'opération concernant la future UMR mixte avec le groupe Servier. Cette restructuration peut être un élément très porteur pour le futur de l'unité si elle est bien conduite mais présente un risque certain pour certaines de ses équipes si elle ne l'est pas.





- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	33*
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	1*
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	94%**
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	8
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	43

\*3 maîtres de conférences et 2 CR CNRS recrutés en 2009 et 2010 n'ont pas de publications issues de l'UMR.

\*\* Les enseignants chercheurs et chercheurs arrivés récemment n'ont pas été comptés (en les comptant, le taux serait de 94%).

### 3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Voir ci-dessus (§2 et production) et analyse des équipes

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

Voir ci-dessus (§2) et analyse des équipes

Des efforts certains ont été réalisés afin d'accroître la visibilité internationale de l'unité tout au moins pour certaines de ses équipes à travers des publications à forte visibilité (Chem. Rev., Angew. Chem.) et par des communications dans des congrès internationaux.

Il en est de même pour la mise en place de partenariats académiques internationaux (Chine, Roumanie, Pologne, Maroc et Italie) dont certains dans le cadre d'accords inter-établissements ou de visites de collègues étrangers pour des séjours de courte durée.

L'intégration de l'unité en région est jugée excellente en particulier via les partenariats pérennes avec des groupes industriels majeurs conduisant à des financements et à des thèses en cotutelles aussi bien que par des publications communes.

- Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité :

La gouvernance de l'unité, telle qu'elle apparaît dans les documents écrits et dans la présentation du Directeur semble excellente et maintient une vie active dans l'unité, tout au moins pour ce qui concerne ses équipes « historiques ». Cette impression a été confirmée lors des discussions avec les représentants du Conseil de Laboratoire ou par les entretiens avec les personnels ITA-IATOS de l'unité. En particulier, les personnels ITA semblent apprécier l'ambiance conviviale de leur laboratoire, n'émettent aucune critique envers leur direction.

Il semble cependant que l'équipe « Procédés » peine à atteindre un même niveau d'intégration en particulier au niveau de la définition de ses thématiques de recherche.



De même l'équipe « Chimie des antiviraux » ne semble pas pouvoir trouver les moyens de se développer. Même si les discussions avec le directeur de l'unité et celui de l'équipe ne laissent aucunement à penser qu'il y a de part et d'autre une volonté de maintenir cette équipe dans son état actuel, le comité encourage l'un et l'autre à examiner des solutions à ce problème.

Ces deux points stigmatisent l'absence d'une certaine stratégie dans la gouvernance qui aille au-delà de la vie du laboratoire, même si les actions dans ce sens sont jugées excellentes et appréciées par les personnels de l'unité. Ce manque est de même révélé par l'absence d'un véritable projet scientifique ambitieux pour l'unité qui aille au-delà de la réunion des projets des équipes qui la composent. Néanmoins le comité a fortement apprécié l'impulsion de la Direction afin d'encourager un rapprochement fort entre les équipes d'analyse et de synthèse dont on voit qu'il se met déjà en place. Il est souhaité que cet exemple stimule la mise en place de collaborations tout aussi importantes entre les équipes d'analyse et celles, théoriques, du groupe de chémoinformatique. Le comité a noté que ces deux actions faisaient partie du programme de projets fédérateurs de l'unité annoncés dans le rapport écrit et la présentation du Directeur.

- **Appréciation sur la stratégie et le projet :**

Comme indiqué plus haut (§ gouvernance) il est regrettable que l'unité ne se donne pas les moyens de vouloir afficher et implémenter un programme fédérateur ambitieux pour l'unité allant bien au-delà des projets de ses équipes.

Bien sûr cela tient en grande partie aux missions de l'unité et à celles de plusieurs de ses équipes, en particulier celles de synthèse, entretenant des collaborations nombreuses avec le tissu industriel régional et avec de grands groupes internationaux. Cependant, cela apparaît comme un risque certain pour l'identité de cette composante régionale importante dans le cadre de la future mise en place du laboratoire mixte avec Servier.

#### 4 • Analyse équipe par équipe et/ou par projet

Intitulé de l'équipe : Chimie des Antiviraux

Nom du responsable : Luigi AGROFOGLIO

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	2.5	2.5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	1	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0.5	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	3	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1.5	1.5



- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'équipe exploite habilement les dernières avancées de la chimie organique pour obtenir une variété de nucléosides modifiés. Cette diversité a permis grâce à des collaborations de trouver des activités biologiques intéressantes. On note aussi une intéressante diversification des recherches en particulier fondée sur les polymères à empreinte moléculaire (MIP).

La production scientifique est appréciable et publiée dans des revues de bon niveau scientifique : 33 articles (dont le Chemical Reviews précité), 4 chapitres d'ouvrages, 2 brevets (un internationalisé), 8 communications orales, 52 posters et 12 conférences invitées (>50% à l'international).

Les relations contractuelles de l'équipe comprennent deux ANRs comme coordinateur, deux ANRs comme partenaire, un projet BIOTOX, plusieurs collaborations industrielles et des partenariats internationaux.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

La capacité à obtenir un financement de l'ANR jointe à de bonnes collaborations ont permis de relever le niveau des articles publiés. L'attraction accrue due aux propriétés des meilleurs analogues nucléosidiques documentés par un brevet et le rayonnement confèrent une bonne intégration de l'équipe dans l'unité et sur le plan local. On peut mentionner des contacts étroits avec le privé allant généralement ensemble avec la synthèse de produits utiles.

- **Appréciation sur le projet :**

Les analogues de nucléosides ont beaucoup été travaillés en chimie des antiviraux comme candidats prometteurs, il n'est donc pas facile d'innover avec des structures nouvelles et actives. La chimie et les motifs développés par l'équipe sont donc pour une part assez « classiques », mais par ailleurs des motifs structuraux nouveaux et prometteurs sont envisagés en collaboration avec le privé.

Il en résulte une relativement faible originalité méthodologique, compensée en partie par une bonne originalité en chimie thérapeutique résultant (ou simplement inspirée ?) des contacts avec le privé.

L'introduction de recherche mettant à profit les polymères à empreinte moléculaire (MIP) semble intéressante même si le niveau de développement actuel ne permet pas encore de présager de l'issue de ces recherches dans leur cadre envisagé.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

De bons succès dans la production de produits susceptibles d'être utiles sur le plan thérapeutique mais une prise de risque encore trop faible sur les aspects innovants en chimie organique.

- **Points forts et opportunités :**

Certaines des recherches présentent de bonnes chances de conduire à une nouvelle molécule antivirale utile en thérapie.

Bibliothèque de molécules à potentiel thérapeutique intéressantes.

- **Points à améliorer et risques :**

Les hypothèses de travail conduisant aux démarches synthétiques ne sont pas facilement apparues ni dans le rapport écrit ni lors des discussions avec le Comité. En particulier l'analyse des facteurs importants permettant d'établir les relations entre structure et activité n'est pas visible, ce qui conduit à déplorer la faiblesse des éléments rationnels sous-tendant les recherches.

- **Recommandations :**

Améliorer les points faibles soulignés ci-dessus. Veiller à ne pas investir trop de moyens dans les MIP avant de pouvoir dégager des éléments clairs sur leur utilité dans le cadre des objectifs de l'équipe.



Intitulé de l'équipe : PROCÉDÉS

Nom du responsable : HENRI FAUDUET

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	4,8	4,8
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,2	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Cette équipe, précédemment associée à l'équipe de génie des procédés pour la Chimie Fine et L'Environnement (EA 21/CNAM Paris) a été rattachée au 1er janvier 2009 à l'ICOA.

Elle développe deux axes principaux de recherche, l'un intitulé « Axe séparation » et l'autre « Axe Réaction ».

- Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats

Les recherches effectuées par l'équipe dans l'axe « séparation » sont des approfondissements théoriques sur les mécanismes de l'extraction liquide-solide, l'étude de l'adsorption sur charbon actif utilisée dans la valorisation des déchets et la contamination, et des réalisations de valorisation (vinasses de betteraves sucrières et co-produits de la filière biocarburant). Dans l'axe « réaction » on trouve la valorisation de glycérol issu de la filière biocarburant et l'élimination des micropolluants par des procédés d'ozonation ou d'oxydation avancée.

- La quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions

Avant son intégration dans l'ICOA, et sur la période 2006-2010, l'équipe a publié 8 articles dont 7 dans des revues internationales à comité de lecture (3 Sep Pur. Technol, 2 Chem Eng Commun, 2 Biores Technol).

Elle en a publié 8 depuis son intégration au sein de l'ICOA dont 6 dans des revues internationales et dispensé 3 communications orales et 4 communications par affiche dans des congrès nationaux, ce qui est une très bonne production.

- La qualité et pérennité des relations contractuelles

Aucun élément permettant de juger ce point ne figure dans le rapport et les discussions qui ont suivi la présentation de l'équipe n'ont pas apporté un meilleur éclairage.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Les axes de recherche sont assez nombreux et variés, si bien que chacun d'entre eux est finalement peu abordé vu le trop petit nombre correspondant d'enseignants chercheurs formant cette équipe. Ceci aboutit à une juxtaposition de "petits sujets" sans vrai fil scientifique conducteur. Par exemple le thème "élimination des micropolluants par des procédés d'oxydation avancée" est en France et à l'étranger une thématique de recherche traitée par de grosses équipes injectant des moyens importants. Il est évident que le groupe n'a pas le potentiel nécessaire pour rivaliser avec ces équipes et espérer devenir un acteur reconnu dans cette thématique. La recherche développée dans le groupe semble plutôt dictée par la volonté de répondre à des demandes avec un fort parfum d'opportunisme, et non pas fondée sur l'exploitation raisonnée d'expertises reconnues dans tel ou tel domaine. Elle repose aussi fortement sur la collaboration avec le Cnam-Paris et avec des universités étrangères en Roumanie, au Mexique et au Brésil.

On relève 4 contrats (2 industriels et 2 avec la région Centre) permettant de soutenir les recherches actuelles.

L'intégration de cette équipe dans l'ICOA n'est sans doute pas aisée aujourd'hui et on voit mal comment ce problème pourra être résolu car l'ICOA n'a pas d'expérience de recherche dans le domaine du Génie des procédés. Il est probable que cette équipe ne pourra être pour l'ICOA qu'une nouvelle activité venant se juxtaposer à celles plus anciennes. Malgré les efforts de présentation de l'équipe, les sujets traités restent tout de même très éloignés de ceux traités par les autres équipes de l'ICOA, ce qui donne plus l'impression qu'il s'agit d'un rattachement forcé que d'une intégration "raisonnée" permettant à terme l'implémentation d'une réelle ouverture scientifique dans l'unité. De même, si l'ICOA est très attractif sur le plan régional pour les étudiants dans les domaines de la synthèse organique ou des sciences analytiques, l'unité ne peut pas espérer le devenir dans ce domaine avec si peu de moyens.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

L'équipe envisage en partie de poursuivre ses efforts dans le génie de la séparation en collaborant plus étroitement avec les équipes de l'ICOA pour la valorisation des produits naturels, notamment les polyphénols ou les diterpènes. Une autre série d'études portant sur les opérations unitaires mises en œuvre lors des procédés de valorisation des produits naturels est prévue : extraction à grande échelle par des MIP, études cinétiques sur l'extraction de la protopine, adsorption des phtalates ou polyphénols sur charbon actifs. Les travaux sur l'ozonation seront poursuivis dans le cadre du thème « génie de la réaction », et il est prévu de développer une nouvelle thématique en collaboration avec les équipes de Synthèse (conceptualisation de systèmes de synthèse à flux continu) dans des réacteurs de quelques mL.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

L'équipe affiche un bon dynamisme, vu sa récente arrivée dans l'ICOA et le hiatus évident entre ses thèmes de recherche et ceux des autres équipes. Cependant, même si elle envisage quelques projets en interaction avec les autres équipes, l'intégration de ses activités dans l'ICOA n'est pas facile et ne peut aboutir que par une réflexion plus approfondie sur l'avenir, et ceci d'autant plus que le porteur aura atteint l'âge de 65 ans dès le début du prochain contrat bien qu'il figure quand même comme porteur sur l'organigramme du projet. Rien n'est mentionné quand à son éventuel remplacement.

- **Points forts et opportunités :**

Bonne capacité à exploiter l'axe "procédés à impact environnemental réduit" qui se combine bien avec la valorisation des produits naturels.

- **Points à améliorer et risques :**

Présenter un programme qui tienne compte du départ du porteur de projet et de son éventuel remplacement ou justifier que ce départ n'aura aucun impact sur les projets de l'équipe.



– Recommandations :

Restreindre le nombre de « petits sujets » traités et les inclure dans une thématique plus générale afin de dessiner un véritable projet pour l'équipe.

Poursuivre les efforts afin de travailler plus directement avec les équipes de l'ICOA, notamment dans le domaine de la valorisation des produits naturels où la transposition des méthodes au niveau « génie chimique » aurait un impact important.

Intitulé de l'équipe : SCIENCES ANALYTIQUES

Nouvel Intitulé dans le projet : Extraction, analyse de molécules bioactives

Nom du responsable : Claire ELFAKIR

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	8,5	8,5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		1*
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	1,5
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	12	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4,5	4,5

(\*) rattachement d'un CR1 demandé

Dans le dernier quadriennal, l'équipe a connu des changements très importants dans sa composition : le départ à la retraite en octobre 2009 du responsable d'équipe (actuellement Prof. Emérite) qui a induit un changement dans sa direction, ainsi que celui d'un MCF (promu PR à Metz) et d'un ASI (promu IE à Marseille). Le nombre de permanents a cependant globalement bien augmenté avec le recrutement d'un Pr, de 4 MCF et d'un IE, mais ces recrutements ont en grande partie eu lieu dans la deuxième partie du quadriennal. Il faut noter que deux enseignants chercheurs sont localisés à Chartres.



- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

- Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats,

Cette équipe remplit deux missions : une première qui consiste à mettre au point et réaliser des analyses pour les autres équipes de l'ICOA travaillant en synthèse organique et une seconde qui consiste à réaliser ses travaux de recherche en sciences séparatives sur la base de ses intérêts propres tout en restant en relation avec les besoins de l'ICOA. La première mission est assurée principalement par le personnel technique de l'équipe.

Les recherches effectuées par l'équipe se déclinent sur 3 axes. L'axe 1 concerne l'étude de nouveaux supports chromatographiques et l'étude des interactions mises en œuvre. Les résultats importants sont dans le domaine de la chromatographie en phase supercritique (SFC), très utilisée dans le domaine préparatif dans l'industrie pharmaceutique où la mise en œuvre de tests expérimentaux originaux couplés à des outils de modélisation permet de mieux comprendre les paramètres qui gouvernent la rétention des solutés et donc de la prévoir. Des travaux pertinents ont été également menés pour mieux comprendre le fonctionnement des nouvelles phases HILIC, dont la structure est souvent inconnue, de par la volonté des fabricants. Ce premier thème inclut également la préparation des échantillons et deux thèses, dont une en cours, ont été consacrées à l'étude des polymères à empreinte moléculaire (MIP).

L'axe 2 est parfaitement intégré dans le cadre de l'ICOA puisqu'il concerne le développement de méthodologies innovantes pour les molécules bioactives souvent présentes à l'état de traces dans des milieux complexes. Les développements en analyse chirale concernent la transposition de la SFC analytique à l'échelle semi-préparative et des études en électrophorèse capillaire. Notons le couplage original sans contact d'électrophorèse capillaire avec détection conductimétrique et un système de double injection pour l'analyse simultanée de cations et d'anions (pour, entre autres, une analyse rapide de principe actif et de son contre-ion). Le couplage LC-MS a fait également l'objet de plusieurs développements.

L'axe 3 regroupe l'ensemble des travaux liés à l'analyse des extraits de plantes. Cette thématique se développe depuis 2006 avec l'implication active de l'ICOA agissant en tant que partenaire académique dans le pôle de compétitivité "Cosmétique, sciences de la beauté et du bien-être". Les premiers travaux ont consisté en une étude comparative des méthodes d'extraction, qui conduisent chacune à des extraits différents de par les processus mis en œuvre, avec la démonstration d'une extraction efficace et sans solvant de composés phénoliques à partir des fruits en utilisant uniquement la puissance des micro-ondes, ce qui constitue un procédé innovant et « vert ». Un aspect novateur a été la mise en œuvre de la chromatographie de partage centrifuge (CCC) pour fractionner les extraits avec un couplage avec la CPL et à la spectrométrie de masse. Ceci a permis de fractionner les extraits en utilisant un minimum de solvant tout en permettant rapidement une caractérisation des fractions.

Outre ces travaux, le groupe a participé à diverses études qui ont conduit à de nombreuses applications. Il est vraiment dommage que l'exposé présenté au comité ait rassemblé tout ce qui a été réalisé sans hiérarchie entre ce qui relève des développements originaux et des simples applications. Le comité ayant, vu la composition des équipes de l'ICOA, des expertises diverses et pas uniquement en sciences analytiques, il aurait été préférable de mettre en avant les vraies questions analytiques auxquelles l'équipe a tenté de répondre et les réponses apportées.

- **La quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions**

L'équipe a publié 47 articles dans des revues internationales à comité de lecture (15 J Chroma A, IF 4,10 ; 3 Electrophoresis, IF 3,08 ; 2 JMS, IF 3,4 ; 1 Rapid Com MS, IF 2,65 ; 2 Chirality, IF 2,68), 22 communications orales (dont 4 dans des colloques internationaux), 98 communications par affiche (dont 37 dans des colloques internationaux) et 26 conférences invitées dans des journées scientifiques (dont 2 à l'étranger).

Ramené au nombre de permanents présents actuellement cette production apparaît moyenne, mais ce jugement doit être tempéré par le fait que plusieurs enseignants-chercheurs n'ont rejoint l'équipe que très récemment et aussi de la très faible implication du personnel technique dans les opérations de recherche véritable. Enfin, l'un des 2 chercheurs localisés à Chartres est très peu publiant mais ceci s'explique par des arrêts et un travail à temps partiel lors de la dernière période.

Lors de ce dernier quadriennal, l'équipe a formé 6 doctorants et en a 6 en cours.



- La qualité et pérennité des relations contractuelles

L'équipe participe actuellement à plusieurs projets dans le cadre du pôle de compétitivité ce qui correspond à un financement de plus de 100 000 € par an.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

L'équipe est très bien implantée dans l'ICOA et a de réelles interactions avec les autres équipes. Elle sait profiter de leurs besoins et de leurs demandes pour ensuite développer de véritables recherches en sciences analytiques.

Sa reconnaissance au niveau national est très bonne, mais par contre il reste encore de gros efforts à faire afin d'atteindre le niveau d'une reconnaissance internationale.

Elle est bien implantée dans la région (pôle de compétitivité) et a plusieurs collaborations avec des industriels orléanais. Son activité pour obtenir des financements de recherche est bonne. Elle bénéficie de deux contrats dans le cadre du pôle de compétitivité et de plusieurs contrats industriels avec de grandes entreprises nationales et étrangères de la pharmaco-cosmétique.

Elle s'est beaucoup investie dans le projet SyMBioMS, projet qui vise à développer de l'excellence en analyse moléculaire synthétique et naturelle grâce à la spectrométrie de masse haute résolution. Ce projet a occupé à plein temps le professeur de spectrométrie de masse recruté récemment.

Deux contrats ANR ont été déposés en tant que partenaire en 2010.

L'équipe a mis en place un projet de coopération interuniversitaire (PCSI) avec le Maroc et la Tunisie sur la valorisation de la biodiversité du thym. Des collaborations avec la Roumanie et la Chine ont aussi été mises en place via une thèse en co-tutelle et des chaires invitées.

- la valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles

Selon les indications fournies au comité cette valorisation a lieu uniquement sous forme de publications et communication.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

- l'existence, la pertinence et la faisabilité d'un projet scientifique à moyen ou long terme

L'équipe change de nom dans le projet de l'unité. Son nouvel intitulé, « Extraction, Analyse de Molécules Bioactives », indique une volonté d'accroître sa lisibilité nationale et internationale dans le domaine des substances naturelles. Elle propose de poursuivre ses efforts dans les développements de procédés d'extraction, de screening chimiques des extraits, de leur fractionnement via un de ses axes, « de la plante à l'extrait ». Elle compte innover avec des méthodes de screening « bio-guidées » associant fractionnement à tests d'activité en étudiant la potentialité de la CCC d'être à la fois milieu de fractionnement et milieu de réactions enzymatiques. La LC/MS notamment avec le nouveau MS haute résolution de la FR sera optimisée pour étudier des interactions enzyme /molécules d'origine naturelle et le couplage électrophorèse capillaire/ spectrométrie de masse sera optimisé pour mesurer les affinités.

Un projet innovant concerne la bioanalyse pour le suivi de la molécule dans la cellule via le suivi des principes actifs et des métabolites. Enfin, les efforts déjà réalisés dans le domaine de l'analyse des molécules chirales seront poursuivis.

Ce projet est ambitieux et pertinent. Le couplage simultané « extraction/ analyse/ mise en évidence » de la bioactivité n'est certainement pas facile mais les analystes de l'ICOA ont tout-à- fait la capacité de le mener à bien.

- l'existence et la pertinence d'une politique d'affectation des moyens

Cette recherche s'inscrit dans les thèmes prioritaires futurs définis par l'Université d'Orléans dont l'équipe est une composante essentielle. Elle est déjà largement soutenue par les moyens locaux, pôle de compétitivité et région. Suite aux recrutements récents obtenus via l'Université les moyens en personnels de recherche sont là. Par contre, les moyens en personnel technique mis à disposition de cette recherche mériteraient d'être renforcés.





- l'originalité et la prise de risques

Au delà d'une certaine continuité sur les thèmes de recherche développés depuis 4 ans, qui est sans conteste une garantie d'accéder à plus de résultats significatifs dans les domaines d'expertise de l'équipe, des projets vont voir le jour afin de coupler en ligne des analyses physico-chimiques classiques avec des tests d'activité selon des approches originales et innovantes.

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

L'équipe montre un bon dynamisme. Elle est très bien implantée dans l'ICOA et a de réelles interactions avec les autres équipes. Elle sait profiter de leurs demandes pour développer une véritable recherche en sciences analytiques avec des sujets originaux et novateurs. Son expertise dans l'analyse des produits naturels la distingue des autres équipes nationales travaillant dans le domaine des sciences analytiques (Lyon, Paris, Pau) ce qui lui confère une bonne visibilité nationale.

Cependant, la visibilité internationale devra être améliorée en accroissant son rayonnement (conférences internationales invitées, participation à des réseaux, accueil de personnalités, etc).

- Points forts et opportunités :

L'équipe a acquis de grandes compétences dans l'analyse des substances naturelles et pharmaceutiques avec une position très privilégiée dans la région orléanaise, comme le montre sa participation en tant que partenaire académique du pôle de compétitivité "Cosmétique, Sciences de la beauté et du bien-être" et ses collaborations avec des partenaires industriels majeur du domaine tant français qu'étrangers. Cette équipe rassemble tout son potentiel de recherche autour d'un projet aux contours bien définis, ce qui devrait accroître sa visibilité dans un domaine très porteur.

- Points à améliorer et risques :

L'équipe doit mettre plus en avant ses travaux en recherche par rapport aux multiples applications qu'elle est amenée à réaliser. Elle doit également améliorer sa notoriété internationale.

- Recommandations :

L'équipe doit être plus agressive au niveau national en n'hésitant pas à être meneur de projets (ANR par exemple) et au niveau international, en multipliant ses participations aux congrès internationaux par des conférences orales (et non pas uniquement par des affiches comme actuellement). Le fort investissement dans un domaine novateur de recherche et le recrutement récent de plusieurs jeunes enseignants chercheurs doivent être mis à profit dans ce sens.



Intitulé de l'équipe : Chimie Hétérocyclique et Thérapeutique

Nom du responsable : Gérald GUILLAUMET

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) Bilan : 32 post-doctorants (total 327 mois), 3 Pr invités (11 mois), 2 ATER, 1 EM Projet , en cours : 5 post-doctorants, 1ATER, 1 EM	38	7
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4 (48 mois)	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité) à la date de dépôt du dossier	9	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5
Nombre de PEDR/PES	5	

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

- Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

L'équipe « Chimie hétérocyclique et thérapeutique » est composée de trois groupes dont les activités peuvent être divisées en 3 thématiques (la troisième en émergence) :

- 1) La première consiste en un développement méthodologique d'outils (réactions ou éventuellement réactifs) pour la synthèse d'hétérocycles polycycliques azotés à visée thérapeutique (collaboration avec l'industrie pharmaceutique) ou énergétique (collaboration avec le CEA). Dans ce but, l'équipe utilise astucieusement des méthodologies connues mais peu développées pour réaliser des réactions régiosélectives et souvent « one pot » d'arylations, d'arylamination mettant en jeu des SNAr, des couplages pallado-catalysés, via des activations de liaisons C-H, C-Cl, C-Br, et de façon originale de liaisons C-S. Ainsi, par exemple, ont été décrits au cours du contrat :



- a) l'o-lithiation d'aldéhydes aromatiques par un amidure lithié appliquée à la synthèse de dihydrodipyridopyrazines disubstituées (1 Org Lett) ;
  - b) le couplage d'hétéroarylthioéthers pour la synthèse d'arylpyrimidones à partir de dérivés du 2-thiouracil (1 J. Org. Chem.);
  - c) l'utilisation de conditions appropriées pour réaliser des couplages régiosélectifs conduisant à des di(het)aryl pyridopyrimidines ou à des imidazopyrimidines (2 Org Lett. ; 1 J. Org. Chem., Synthesis, Org. Biomol. Chem.) ;
  - d) les synthèses, entreprises en 2003, d'(hétéro)arylamino-1,2,4-triazines grâce au choix judicieux des conditions (1 J. Org. Chem., 1 Tetrahedron) et celle d'imidazo-tetrazines utilisant une catalyse au palladium sous activation microonde (J. Comb. Chem.) ;
  - e) l'introduction d'un substituant en 3 des 4-azaindoles, pour laquelle aucune méthode n'existe actuellement. La stratégie est ici d'utiliser une chaîne nitrile sur laquelle peuvent être introduits divers substituants avant la formation du cycle (1 J Org Chem) ;
  - f) la synthèse d'azaindoles par cyclisation de Fisher (Org. Lett. 2009), démontrant la faisabilité de la réaction et celle de dihydrodipyridopyrazines via un réarrangement de Smiles (1 Org Lett.) ;
  - g) la préparation de nouveaux trifluoroborates indoliques (Synthesis) pour des couplages de type Suzuki ;
  - h) la synthèse et l'étude de la réactivité de bisphosphonates dérivés des dihydrodipyridines donnant accès à des dicétones 1,5 ou à des pyridines substituées (1 J. Org. Chem.) ;
  - i) la synthèse d'amino esters quaternaires (Synlett) via la carbolithiation d'énecarbamates acycliques et celle d'alpha-amino acides quaternaires contenant une fonction phosphine (Tetrahedron).
- 2) la synthèse d'hétérocycles polyazotés afin d'évaluer leur intérêt comme agents anticancéreux (ex. : Org Biomol Chem, 1 J. Med Chem, 3 Biorg. Med. Chem., 2 Biorg. Med. Chem. Lett., 1 Tetrahedron Lett.), inhibiteurs de CDK (Biorg. Med. Chem), du Chk1 (Biorg. Med. Chem), de la topoisomérase II (Eur J Med. Chem), de kinases, ou d'activateurs ou inhibiteurs de la Raf (Int J High Throughput Screening), de ligands des récepteurs sérotoninergiques (Biorg. Med. Chem, J. Enz Inh Med Chem), etc. Pour chaque classe conduisant à une évaluation biologique, des dizaines (voire des centaines) de composés ont été synthétisés.
- 3) La chimie pour l'imagerie, dans deux axes, celui des agents de contraste pour l'IRM en collaboration avec le CBM (2 Chem Comm) et celui pour le radiomarquage à Tours (collaboration également avec le CEMTHI) avec un atome émetteur de positons (synthèse d'inhibiteurs des récepteurs nicotiques de sous type alpha-7). Aucun résultat n'est mentionné, un brevet devrait être demandé fin 2010.

- **Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats**

L'équipe a une position centrale et incontournable aussi bien au sein de l'unité que de la région Centre avec la synthèse de molécules à visée thérapeutique, (collaborations nombreuses avec un grand groupe pharmaceutique français), énergétique (collaborations avec le CEA, Le Ripault) ou pour l'imagerie médicale (IRM et tomographie par émission de positons). Les projets sur lesquels l'équipe a travaillé au cours du contrat répondent à une demande de l'industrie pharmaceutique ou à celle d'organismes à finalités clinique (ARC, Lignes contre le Cancer, Cancéropôle du Grand Ouest) ou diagnostique (imagerie médicale). L'originalité des recherches réside dans les nouvelles structures obtenues avec l'adaptation de méthodologies, le plus souvent connues mais judicieusement utilisées ou améliorées (cf. ci-dessus), aux composés hétérocycliques polyazotés.

Ni le document ni les discussions n'ont permis de préciser si une molécule issue de l'équipe est en phase avancée de développement clinique.

- **Quantité et qualité des publications**

L'ensemble de l'équipe a publié 96 articles (une dizaine étant intergroupe) avec un facteur d'impact moyen de 2,71, soit une moyenne de 4,74 publications par an et par chercheur (4,5 ETP). 15 % des articles publiés le sont dans des journaux à facteur d'impact supérieur à 4. La qualité de la méthodologie développée en synthèse est, en particulier, attestée par 4 articles dans Org. Lett. et 6 au J. Org. Chem.



8 brevets ont été déposés et 3 d'entre eux étendus. Un chapitre d'ouvrage est paru.

- Communications, thèses et autres productions

L'équipe communique essentiellement en France par affiches (plus de 75 communications en France, moins de 50 à l'étranger). Les communications orales en France (40) sont quatre fois plus importantes qu'à l'étranger, l'un des groupes ne communiquant jamais à l'étranger.

Cependant, certains membres de l'équipe ont été invités à 5 reprises dans des congrès internationaux et 5 fois dans des congrès ou colloques nationaux.

19 doctorants (dont 9 étrangers) ont soutenu leur thèse. A l'exception de deux, chaque thèse a donné lieu à des publications. Aucun docteur n'est déclaré en recherche d'emploi ce qui indique le bon potentiel de formation de l'équipe.

- La qualité et la pérennité des relations contractuelles

L'équipe entretient des liens privilégiés avec un grand groupe français de la pharmaceutique et avec le CEA, tous deux partenaires régionaux. Le financement industriel des thèses reste important (3 en cours, 12 au cours du dernier contrat). Il en est de même pour celui du CEA (1 financement de thèse en cours, 2 au cours du contrat).

- La capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers.

Le programme existant entre les Université d'Orléans et de Cracovie permet, via le MAE, de financer un doctorant. Les programmes avec la Roumanie, le Maroc et récemment la Chine permettent d'attirer des étudiants en thèse ou stages postdoctoraux.

Très bonne capacité à obtenir des financements externes et participe à l'activité des pôles de compétitivité. Elle a ainsi obtenu de nombreux financements industriels dans le cadre de collaborations pérennes mais aussi en réponse à des appels d'offres au niveau national (Ligue Nationale Cancer, Cancéropôle Grand Ouest, Arc, INCA, ADINOV-GENFIT) incluant sa participation à une ANR (Metallo - P-chirogenic phosphorus ligands), ou au niveau régional (par exemple : 3 (co)financements de thèse en cours).

L'un des membres de l'équipe est membre du comité de pilotage du cluster PIMED « De la pharmacie à l'innovation médicamenteuse : molécules organiques et anticorps thérapeutiques ».

- La participation à des programmes internationaux ou nationaux, l'existence de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers,

Au niveau international, l'un des groupes émerge à un projet franco-polonais (programme MDP de l'université de Cracovie), un autre au programme franco-marocain Volubilis pour le financement d'une thèse.

Plusieurs collaborations fortes ont été établies avec le Maroc (Univ. Hassan II, Mohammedia ; Univ. Mohamed V Agdal, Rabat, Univ. Sultan Moulay Slimane, Beni Mellal), avec la Roumanie (Univ. de Bacau), la Pologne (Institut de Pharmacologie, Académie des Sciences, Univ. de Cracovie), et plus ponctuellement la Suisse (Syngenta Crop). L'équipe a bénéficié dans ce cadre de 11 mois pour inviter des professeurs roumains et marocains.

Le responsable de l'équipe a assuré et assure la direction française de plusieurs partenariats H. Curien :

- « Brancusi » « synthèse et analyse de molécules hétérocycliques pour traiter le cancer et les maladies du système nerveux » (2006-2007),
- « VOLUBILIS » 2008/2011 « Synthèse et analyse de chimiothèques pour le traitement et le diagnostic du cancer et des troubles du système nerveux central »,

ainsi que du programme « ECO-NET » 2008/2009, « Valorisation chimique des agroressources. Caractérisation et isolement de molécules bioactives dans des extraits de plantes ».

L'équipe a été retenue par la Fondation Franco-Chinoise pour accueillir un post-doctorant chinois pour la période d'octobre 2008 à mars 2010 « Medicinal Chemistry. Heterocyclic and/or natural compounds ».



Enfin, via son responsable, l'équipe a participé à l'organisation d'une dizaine de congrès internationaux

- La valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles

Incontestablement, le grand souci de l'équipe est de valoriser ses molécules pour la biologie, l'armée, l'imagerie médicale et plus ponctuellement pour l'agrochimie et le retraitement des déchets nucléaires.

8 brevets ont été déposés et 3 d'entre eux ont été étendus. Des partenariats importants sont développés avec des acteurs industriels majeurs du domaine (France et étranger).

L'un des membres de l'équipe préside l'AR2T, une association ayant pour but de promouvoir la coopération scientifique et le transfert de technologie.

- **Appréciation sur le projet :**

- Existence, pertinence et faisabilité du projet scientifique à moyen ou long terme

Les projets proposés, pour des raisons de secret lié aux collaborations industrielles ou aux partenariats avec le CEA, sont restés très vagues tout en étant manifestement multiples (formation de liaisons carbone-carbone, stratégies multicomposantes ou cascades, composés bicycliques à 5 chaînons oxygénés, soufrés, azotés, préparation de composés énantiopurs ; chimie en flux pour le <sup>11</sup>C et le <sup>18</sup>F mais aussi multi-grammes, synthèse de ligands des récepteurs mélatoninergiques, sérotoninergiques, nicotiniques, inhibiteurs de kinases, molécules actives sur les canaux ioniques, sur les maladies métaboliques, produits naturels d'origine marine, radiomarquage <sup>11</sup>C, <sup>18</sup>F, synthèse de ligands organiques fluorescents et de sondes bimodales, etc.).

En projet également est la constitution du Laboratoire mixte Servier-Université d'Orléans, qui s'appuiera sur cette équipe pour la partie synthèse.

- Existence et pertinence d'une politique d'affectation des moyens

Les dates de fin des projets financés sont indiquées mais non les moyens humains affectés : fin 2010 pour LE contrat l'ANR « Metallo P-chirogenic phosphorus ligands », fin 2011 pour le projet INCA « Multimodal contrast agents for cancer imaging », fin 2012 pour le projet ADINOV-GENFIT « Alzheimer disease innovation ». Le partenariat avec la Pologne est prévu jusqu'en 2014 (financement d'une thèse commencée en 2010). Quelques sujets de thèse sont précisés : Synthèse de pyrazolo[1,5-a]pyrimidines polysubstituées (2008, Bourse Volubilis) ; Synthèse totale d'une famille de diterpènes d'origine naturelle (MESRT).

- Originalité et la prise de risques

Si la chimie proposée ne présente pas réellement de risques (aucune cible précise à synthétiser n'est envisagée ou tout au moins déclarée), la chimie en flux multi-échelles (déjà développée à l'étranger en chimie du <sup>11</sup>C ou du <sup>18</sup>F) devrait apporter une valeur ajoutée.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe**

Equipe très bien reconnue et incontournable en France pour la chimie médicinale. De nombreux nouveaux hétérocycles azotés, très divers, ont été synthétisés en adaptant judicieusement des méthodologies connues mais jusqu'alors peu développées (de très astucieuses réactions de couplage ont ainsi été décrites). Les composés synthétisés ont trouvé des applications dans la recherche de molécules à visée énergétique ou à visée thérapeutique, les cibles biologiques visées étant quant à elles très variées.



### – Points forts et opportunités

Les deux partenariats forts (Servier et CEA) sont des atouts importants pour l'unité qui a développé un savoir faire incontestable en chimie des hétérocycles polyazotés. Le renouvellement bien préparé des cadres, les activités en imagerie médicale récemment développées en Région Centre devraient conduire le groupe à une extension de ses compétences et à une originalité thématique en offrant sur un même site de l'IRM et de la tomographie par émission de positons.

Le contrat ANR qui vient d'être obtenu avec l'unité INSERM de Tours devrait conduire à des résultats intéressants.

L'ouverture vers la Chine devrait ouvrir également des perspectives.

### – Points à améliorer et risques

Pour des raisons probablement opportunistes, l'équipe multiplie les thématiques : produits naturels, complexation des actinides/lanthanides, détection des lanthanides, ce qui lui fait encourir un certain risque d'apparaître comme prestataire de service.

L'impact international (invitation dans les congrès) de l'équipe devrait être amélioré, de même que la publication des résultats de tests biologiques sur les molécules (1 seul J. Med. Chem.)

Il faudra veiller à ce que la création du laboratoire mixte Servier-Université d'Orléans ne conduise pas par contrecoup à un affaiblissement de l'équipe ou de sa lisibilité en augmentant les contraintes liées au secret industriel et à l'appartenance des personnels à l'une ou à l'autre des deux structures.

Au cours de la précédente contractualisation un des membres de cette équipe a été promu Professeur, ce qui a généré l'émergence d'une équipe. Il conviendra de surveiller que ce type de procédure ne conduise pas à une série de microstructures dont l'épanouissement deviendrait problématique.

### – Recommandations

Augmenter les réponses aux appels d'offres nationaux et internationaux en étant porteurs des projets plutôt que simple partenaire.

Prioriser les thématiques et projets et les réponses aux demandes extérieures.

Investir réellement dans la chimie pour l'imagerie médicale en particulier en tenant compte des autres compétences présentes sur le site du campus.



Intitulé de l'équipe : Glycochimie

Nom du responsable : Olivier MARTIN

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	5	6
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	2	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	5	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	

L'équipe Glycochimie est constituée de 5 enseignants chercheurs (2 professeurs et 3 MDC), 1 directeur de recherche INSERM, 1 professeur émérite, un post doc, 3 ITA sur contrats, et 4 doctorants. Lors du prochain quadriennal, un chargé de recherche CNRS et un maître de conférences viendront renforcer cette équipe.

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Plusieurs projets sont développés par l'équipe principalement selon trois axes pratiquement indépendants menés par ses trois sous-composantes : glycomimétiques et produits naturels, thioglycochimie et glycosaminoglycanes. Ces recherches sont détaillées ci-dessous par grande classe de composés.

- 1) L'équipe est très active dans la chimie des iminosucres, elle a développé des synthèses nouvelles de composés mono- et disaccharides dont la structure de base est assez classique mais qui leur a permis une étude structure-activité intéressante. Des partenariats solides ont permis de déposer des brevets pour des applications soit comme instruments de recherche (caractérisation d'enzymes, d'inhibiteurs) soit comme agent thérapeutiques éventuels. Comme l'intérêt porte surtout sur les propriétés biologiques, l'innovation chimique n'est pas la priorité.
- 2) Sur le plan des inhibiteurs de galactofuranosyl transferases les composés ciblés pourraient se révéler utiles en tant qu'agents anti-TB. Bien qu'il y ait beaucoup d'intérêt pour cette classe de composés, la conception et la synthèse d'inhibiteurs de glycosyltransferases n'a, en général, pas abouti à des inhibiteurs forts. L'efficacité de ce type d'inhibiteurs comme agent thérapeutique reste encore à démontrer. La forte compétition au niveau mondial est un important paramètre également à prendre en compte dans la poursuite de ces activités.
- 3) La synthèse de phosphatidyl myo-inositol mannosides de ce type a été réalisée par plusieurs équipes : elle n'est pourtant pas triviale. Les propriétés des produits (déterminés en collaboration) sont prometteuses et ouvrent des voies de recherche intéressantes en glycoimmunochimie. Les risques de toxicité doivent cependant être pris en compte.



- 4) La synthèse d'oligosaccharides de structures définies de chondroïtine sulfates constitue un projet très important permettant d'établir les propriétés biologiques de tels composés de structure déterminée jouant un rôle dans la métastase et en relation avec diverses pathologies. Bien que connues, les méthodes de synthèse ne sont pas triviales car elles demandent une très grande précision expérimentale. L'équipe dispose dans ce cadre d'un grand savoir-faire, et est confrontée à très peu de compétition au niveau mondial en raison de la difficulté de la synthèse.
- 5) Les synthèses de glucosinolates sont historiquement importantes et les prochaines innovations seront, en toute probabilité, incrémentales. Ces travaux présentent un certain intérêt, mais il est difficile d'apprécier leur impact général en chimie organique.
- 6) Méthodes de synthèse de composés soufrés. Il s'agit d'explorer et exploiter le potentiel synthétique de fonctionnalités peu connues, de façon notable ceci a abouti à la découverte de réactivités originales utilisant le palladium. Les produits pourraient avoir de l'intérêt dans le contexte du premier axe.
- 7) Le projet portant sur les dendrimères issus de glycérol et leur activité catalytique semble peu convaincant en absence de but bien précis affiché.

En général, il y a une productivité satisfaisante, différente pour les projets individuels, et en moyenne de bonne qualité :

- 1) Pour l'axe glycomimétiques et produits naturels, les travaux ont mené à 1 brevet (2006), 25 publications dans de bons journaux à facteur d'impact moyens à bons représentatifs de la discipline (1 J Med Chem, 1 JBC) et 5 chapitres de livre. Trois thèses ont été soutenues et une est en cours ;
- 2) Pour l'axe thioglycochimie, les travaux ont mené à 30 publications dans de bons, voire de très bons journaux comme 1 Angew Chem en 2010, et 3 chapitres de livre. Cinq thèses ont été soutenues et deux sont en cours ;
- 3) L'axe glycosaminoglycane a produit 11 publications dans de très bons journaux dont (1 Angew Chem en 2006 et 2 Chemistry en 2010) et 1 chapitre de livre. La production scientifique est un peu inégale dans le temps (par exemple on note aucune publication en 2007-2008). Une thèse a été soutenue et une est en cours.

Les relations contractuelles paraissent bonnes.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Les trois groupes de l'équipe ont démontré une initiative notable pour établir des collaborations. Ils ont chacun une bonne reconnaissance nationale et internationale sur leurs thèmes de recherche respectifs et reçoivent des invitations à présenter leurs résultats dans des conférences internationales bien que pas suffisamment nombreuses. Le dynamisme de l'équipe pour faire connaître les iminosucres à la communauté scientifique est à souligner.

La capacité à recruter des chercheurs devrait être améliorée. Les recrutements résultent principalement des collaborations établies avec les institutions à l'étranger.

Les collaborations sont fortes au plan national et international, et impliquent dans ce dernier cas des équipes étrangères très reconnues.

La valorisation fonctionne bien avec des relations bien établies avec plusieurs sociétés.

- **Appréciation sur le projet :**

On jugera les projets différemment, selon que l'on applique des critères internes (c'est-à-dire en suivant la philosophie de l'unité) ou des critères externes (critères internationaux identifiant les recherches d'excellence au niveau mondial).

L'unité s'intéresse davantage aux propriétés utiles selon des critères de l'activité biologique voire thérapeutique qu'à l'innovation selon les critères d'une recherche fondamentale en chimie organique. Il est difficile d'être rapide en synthèse et en même temps novateur sur les sujets choisis par l'équipe. La recherche en chimie thérapeutique demande souvent de la rapidité, d'où une relative faiblesse d'originalité et de prise de risques dans le domaine de la méthodologie chimique et en partie aussi du « design » des produits.





La majorité des projets sont en accord avec les nécessités de la chimie thérapeutique, bien que la détermination des propriétés des composés dépende (en partie au moins) de collaborations avec d'autres équipes ou le privé.

Le fait de dépendre fortement d'un financement mixte avec une importance assez grande du privé affecte la possibilité de s'attaquer à des problèmes fondamentaux dont les applications industrialisables ne sont pas immédiatement visibles.

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

L'équipe est d'un bon niveau national et a de forts atouts en chimie thérapeutique.

- Points forts et opportunités :

Le choix des cibles thérapeutiques est en général judicieux avec une volonté visible d'avancer la lisibilité des contributions de l'équipe. L'initiative d'établir des collaborations valables au niveau international porte ses fruits. Les projets portant sur les phosphatidyl myo-inositol et les glycosaminoglycannes sont les plus originaux et devraient être renforcés. Le projet utilisant la réactivité des N-oxyde de thioimide paraît prometteur et permet une approche nouvelle dans le domaine très compétitif des iminosucres.

- Points à améliorer et risques :

Il serait nécessaire de mieux faire apparaître l'innovation dans les projets ainsi que la formulation explicite d'hypothèses rationnelles guidant la recherche (rationalisation des études SAR). Des sujets plus risqués et une meilleure répartition des moyens en fonction de l'importance des projets permettraient de conforter l'ambition de l'équipe de figurer parmi les meilleures. Il faut faire attention au risque encouru par la perte à terme de quelques compétences uniques.

- Recommandations :

L'équipe doit se poser la question du bien fondé de la continuation des recherches dans le domaine des glycosinolates compte tenu de la relation entre investissement et bénéfice. Les capacités intellectuelles certaines dans ce domaine pourraient, semble-t-il, être mieux mises à profit dans des collaborations avec d'autres équipes, voire par leur intégration au sein d'une équipe se vouant à des projets plus importants, tel que la synthèse d'inhibiteurs de glycosyl transferases, d'inhibiteurs spécifiques de glycosidases et la synthèse de chondroïtine sulfatés et autres glycosaminoglycannes.



Intitulé de l'équipe : CHÉMOINFORMATIQUE

Nouvel Intitulé dans le projet : CHÉMOINFORMATIQUE - MODÉLISATION

Nom du responsable : Luc MORIN-ALLORY

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	3	3
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	2	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	3	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

4 enseignants chercheurs (1 Prof et 3 Maîtres de Conférences, dont 2 à 50%), 2 post-doc et 3 étudiants en thèse.

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

- Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats

L'équipe développe trois principaux thèmes de recherche, l'un portant sur le développement d'outils informatiques pour la gestion de chimiothèques, le second sur les méthodologies de screening virtuels et d'amarrage moléculaire (« docking ») et le dernier sur la compréhension des phénomènes séparatifs.

Le premier axe constitue de fait l'activité principale de l'équipe (deux thèses en cours et trois soutenues) concrétisée par deux thématiques : (i) le développement du logiciel "screening assistant" et (ii) des actions plus appliquées en étroite collaboration avec une société. Le projet de gestion et d'analyse de chimiothèques a été lancé en 2003 et consiste actuellement en une plate-forme accessible à tous sous licence GPL laquelle permet de gérer de grosses chimiothèques (test jusqu'à 10 millions de produits). C'est une contribution très importante de l'ICOA au niveau national. Ces développements ont permis des collaborations fructueuses avec deux entreprises pharmaceutiques (thèse CIFRE).



Le second thème concerne l'étude de relations structure activité biologique. Bien qu'essentiellement méthodologique il donne lieu à des applications sur des cibles biologiques choisies en fonction des données obtenues par des collaborations avec des autres équipes de l'ICOA et de collaborations extérieures. Ainsi avec le CBM, a été étudiée la prise en compte de la mobilité de protéines lors de l'approche conduisant au « docking » en effectuant un échantillonnage de dynamiques moléculaires contraintes. Avec l'Institut Curie ont été étudiés les analogues de la Combretastatin A4, inhibiteur de la polymérisation des tubulines. Deux projets sont en cours, l'un avec l'ICOA dans un objectif de traitement de la maladie d'Alzheimer, l'autre avec une équipe de l'INRA.

Le troisième thème est très différent des deux premiers et consiste en l'utilisation des modèles pour mieux comprendre les mécanismes séparatifs en chromatographie en phase supercritique. Il s'agit d'une exploitation statistique des relations entre les temps de rétention observés expérimentalement d'une part et une série de descripteurs représentatifs des interactions mises en œuvre d'autre part. Il s'agit d'une approche originale, utilisant des techniques chémométriques encore peu répandues en France.

- La quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions

La production scientifique de l'équipe est satisfaisante avec 11 publications dans des journaux de facteurs d'impact moyens (< 4) se répartissant en 7 publications pour la sous-équipe chimiothèque et screening et 4 pour la sous-équipe modélisation et séparation qui n'a démarré son activité que récemment et qui publie séparément. Il faut noter qu'un logiciel a été développé sous licence GPL ; il est notable qu'il a été téléchargé 2000 fois. Trois thèses ont été soutenues.

- La qualité et pérennité des relations contractuelles

Des collaborations fortes et pérennes sont établies avec la Chimiothèque Nationale, en particulier dans le cadre du PIR « Molécules thérapeutiques innovantes » autour de la Chimiothèque National Essentielle.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

L'équipe a une bonne reconnaissance nationale au niveau de la communauté des chimiothèques (comité de pilotage de la chimiothèque nationale) et de la communauté de modélisation moléculaire (société française et GDR de chémoinformatique et groupe de Graphisme et Modélisation moléculaire).

- la capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers

Pour les deux premiers axes, 3 doctorants poursuivent actuellement leur thèse. 3 thèses ont été soutenues pendant le quadriennal. 2 chercheurs post-doctorants sont également présents dans l'équipe.

- la capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres, et à participer à l'activité des pôles de compétitivité

Un financement a été obtenu auprès du pôle de compétitivité (FUI) pour une collaboration avec un autre groupe de l'institut.

- la participation à des programmes internationaux ou nationaux, l'existence de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers

Aucune participation à des contrats ANR ou à un projet européen n'est mentionnée dans le rapport écrit ni mentionnée lors de la présentation devant le comité.

- la valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles

Des collaborations solides sont en place avec au moins deux sociétés pharmaceutiques intéressées par le savoir-faire en gestion des chimiothèques et par la formation d'étudiants en thèse dans ces domaines. Les trois docteurs formés au cours du quadriennal de référence ont été immédiatement recrutés par l'industrie pharmaceutique.



- **Appréciation sur le projet :**

- l'existence, la pertinence et la faisabilité d'un projet scientifique à moyen ou long terme

Le départ à la retraite du responsable à l'automne 2012 laisse planer une incertitude grave sur la gouvernance de l'équipe dans le prochain quadriennal, en particulier sur l'avenir des programmes de gestion de chimiothèque. Il semble important de soutenir ce projet au moment où chimiothèque et chemoinformatique sont de plus en plus reconnus au niveau national (TGI Chemical Biology) et européen (ESFRI).

- l'existence et la pertinence d'une politique d'affectation des moyens

Les collaborations internationales sont très limitées et il faut espérer que le programme ESFRI sur les chimiothèques permettra une plus grande ouverture.

- l'originalité et la prise de risques

L'axe de recherche portant sur le screening virtuel doit se poursuivre en relation avec le CBM. L'avenir du groupe de modélisation du CBM étant également incertain, une réflexion inter-unités sur la restructuration locale de la modélisation moléculaire est recommandée.

Les projets de compréhension des phénomènes séparatifs représente un projet particulier avec un caractère très transversal. La modélisation est seulement un outil parmi d'autres dans cette approche.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

L'équipe possède de très bonnes compétences axées sur un objectif au profil très particulier mais très utile au niveau national. La constitution de l'équipe apparaît un peu artificielle avec deux chercheurs travaillant partiellement sur un axe de recherche qui n'était plus dans le corps de la recherche de cette équipe depuis plusieurs années

- **Points forts et opportunités :**

La participation à la dynamique en cours autour de la chimiothèque nationale, du TIG Chemical Biology et du projet européen est une opportunité pour l'activité de chimio-informatique.

- **Points à améliorer et risques :**

Le futur de l'équipe repose entièrement sur la nomination d'un successeur au chef d'équipe et un tel profil n'est pas facile à trouver.

- **Recommandations :**

Il est recommandé de réfléchir au futur de la modélisation moléculaire dans un cadre extra-unité sur le campus d'Orléans, en prenant en compte les axes forts que sont la chimio-informatique, la chimie médicinale et la biologie structurale.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
<b>Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA)</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>B</b>	<b>A</b>
chimie des antiviraux (AGROFOLIO)	A	A	Non noté	B	A
procédés (FAUDUET)	B	C	Non noté	B	B
extraction, analyse de molécules bioactives (ELFAKIR)	A	B	Non noté	A	A
chimie hétérocyclique et thérapeutique (GUILLAUMET)	A	A	Non noté	A	A
glycochimie (MARTIN)	A	A	Non noté	A	A
chemoinformatique (MORIN-ALLOURY)	A	B	Non noté	B	B

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique

### Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

#### Sciences et Technologies

Note globale	ST1	ST2	ST3	ST4	ST5	ST6	Total
A+	6	9	12	8	12	11	58
A	11	17	7	19	11	20	85
B	5	5	4	10	17	8	49
C	2	1	2				5
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>32</b>	<b>25</b>	<b>37</b>	<b>40</b>	<b>39</b>	<b>197</b>
A+	25,0%	28,1%	48,0%	21,6%	30,0%	28,2%	29,4%
A	45,8%	53,1%	28,0%	51,4%	27,5%	51,3%	43,1%
B	20,8%	15,6%	16,0%	27,0%	42,5%	20,5%	24,9%
C	8,3%	3,1%	8,0%				2,5%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

#### Intitulés des domaines scientifiques

#### Sciences et Technologies

ST1 Mathématiques

ST2 Physique

ST3 Sciences de la terre et de l'univers

ST4 Chimie

ST5 Sciences pour l'ingénieur

ST6 Sciences et technologies de l'information et de la communication

## LE PRESIDENT

Orléans, le 25 mars 2011

**Référence à rappeler :** DRED/MFC/n° 2011-~~213~~

**Votre référence :**

**B2012-EV-0450855K-S2UR120001502-RT**

**Affaire suivie par :** Marie-Françoise Combeau

☎ 02 38 41 71 97

📄 02 38 49 46 12

✉ [direction.recherche@univ-orleans.fr](mailto:direction.recherche@univ-orleans.fr)

Monsieur Pierre Glorieux  
Président de la section des unités de recherche  
AERES

**Objet :** commentaires sur le rapport d'évaluation du laboratoire ICOA

Monsieur le Président,

L'Université d'Orléans a pris connaissance du rapport préparé par le comité AERES à la suite de sa visite du laboratoire ICOA du 19 novembre 2010. L'Université, et les membres de l'unité, remercient le comité pour le temps consacré à cette visite, et pour le document d'évaluation. Nos commentaires et observations sont résumés ci-dessous.

▪ Concernant l'appréciation générale de l'unité :

1. Le rapport fait état d'un taux de publication de 2,16 publications/an/permanent (p.5). Même si elle est remarquable, cette valeur ne rend pas compte du contexte réel du laboratoire, qui est constitué en très grande majorité d'enseignants-chercheurs. Il serait également pertinent de calculer ce taux de publication en tenant compte des ETPT-recherche, qui est de 0,5 pour les enseignants-chercheurs, et qui amènerait cette valeur à près de 4 publications/an/ permanent.

2. Le rapport regrette l'absence d'un véritable projet scientifique ambitieux (p.8). Le projet scientifique de l'ICOA est cependant bien identifié : Conception, Synthèse et Analyse de Molécules Bioactives ; il n'a peut-être pas été assez mis en évidence. La notion de *Molécules Bioactives* est bien le thème fédérateur du laboratoire : toutes les équipes travaillent avec l'objectif d'identifier de nouvelles molécules bioactives, à visée thérapeutique ou cosmétique. Compte tenu de la diversité des compétences des équipes qui forment l'unité, il est difficile d'envisager un thème fédérateur plus spécifique.

3. L'Université prend acte des remarques du comité concernant la reconnaissance internationale, encore insuffisante, de l'unité. L'augmentation de cette visibilité internationale est un des objectifs prioritaires de l'ICOA depuis plusieurs années, et des progrès notables ont été faits pendant le contrat en cours, comme le souligne d'ailleurs le rapport.

▪ Concernant l'appréciation de l'équipe « Antiviraux » (L. Agrofoglio)

L'Université regrette que toutes les informations factuelles relatives à cette équipe n'aient pas été prises en considération, ce qui en minore l'appréciation globale. Avec un taux de productivité parmi les plus importants du laboratoire (37 publications et 2 brevets), une implication forte dans des



programmes ANR (2 comme coordinateur, 2 comme partenaire), et des collaborations internationales de premier ordre, l'équipe développe un programme de recherche productif et visible. A cet égard, la direction du Laboratoire et le responsable de l'équipe s'interrogent sur la critique concernant l'absence d'éléments rationnels conduisant aux recherches de ce groupe. Ces éléments ont été clairement exposés lors de l'audition et sont décrits en particulier dans un article dans PNAS (2008). Par ailleurs, il peut sembler contradictoire de reprocher une absence générale de prise de risque dans l'équipe alors que, plus loin dans le rapport, il est reproché une prise de risque trop importante dans le cas du projet sur les MIP.

- Concernant l'appréciation de l'équipe « Glycochimie »

Les commentaires qui suivent concernent l'évaluation des projets du groupe « Thioglyco-chimie », qui fait partie de l'équipe Glycochimie de l'ICOA. L'appréciation sur les glucosinolates semble ne pas prendre en compte des évolutions proposées dans le projet de l'ICOA. Il est en effet prévu que le programme de recherche sur les glucosinolates évolue au profit d'aspects concernant leur biosynthèse, dans un programme en collaboration avec le biochimiste de l'unité, P. Lafite ; il est important de rappeler que ce thème de recherche a conduit à des résultats importants, en particulier à la mise en évidence d'une nouvelle fonction très utile (N-oxydes de thioimidates), qui a fait l'objet d'une publication dans *Angew. Chem. I.E.* Cette fonction ouvre, d'ailleurs, la voie à une nouvelle méthodologie d'accès à une diversité de molécules originales, qui serviront à la préparation de nouveaux inhibiteurs de glycosidases et de glycosyl transferases. Ces objectifs sont présentés dans le projet de l'équipe et correspondent parfaitement aux priorités préconisées par le comité d'évaluation. Ces nouveaux projets donneront lieu à la réorientation de l'activité de certains chercheurs, sur ces thématiques considérées comme plus porteuses.

En vous remerciant pour l'attention que vous voudrez bien porter à ces observations, je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de mes meilleures salutations.



Youssefi Touré