



**HAL**  
open science

# Caractérisation des matériaux moléculaires à activité thérapeutique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Caractérisation des matériaux moléculaires à activité thérapeutique. 2013, Université Paris Descartes. hceres-02032536

**HAL Id: hceres-02032536**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032536>**

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

Evaluation de l'AERES sur l'unité :  
Caractérisation des matériaux moléculaires à activité  
thérapeutique  
CAMMAT  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
Université Paris Descartes



Novembre 2012



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des Unités  
de recherche

*Le Directeur*

**Pierre Glaudes**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

**Critère 1 - C1** : Production et qualité scientifiques ;

**Critère 2 - C2** : Rayonnement et attractivité académique ;

**Critère 3 - C3** : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

**Critère 4 - C4** : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

**Critère 5 - C5** : Implication dans la formation par la recherche ;

**Critère 6 - C6** : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport a obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Caractérisation des matériaux moléculaires à activité thérapeutique**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	B	B	B	B	B



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Caractérisation des matériaux moléculaires à activité thérapeutique
Acronyme de l'unité :	CAMMAT
Label demandé :	EA
N° actuel :	EA 4066
Nom du directeur (2012-2013) :	M. Philippe ESPEAU
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Ivo RIETVELD

## Membres du comité d'experts

Président :	M. Marc DESCAMPS, Université de Lille 1, Villeneuve d'Ascq
Experts :	M <sup>me</sup> Dominique CHULIA, Université de Limoges, représentant CNU M. Juergen SIEPMANN, Université de Lille 2, Lille
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M. Pierre VIERLING
Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Frédéric DARDEL, Président de l'Université Paris Descartes M. Arnaud DUCRUIX, Vice-président délégué, Université Paris Descartes M <sup>me</sup> Catherine LABEE-JULLIE, Université Paris Descartes M. Jean-Michel SCHERRMANN, Doyen de la Faculté de Pharmacie, Université Paris Descartes



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité CAMMAT sera localisée à la Faculté de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Paris 5 Descartes (4 av. de l'observatoire 75006 Paris). L'équipe est constituée d'une partie des membres de l'EA 4066 (Physico-chimie industrielle du médicament) dirigée par le Dr. Philippe ESPEAU et créée initialement par le Pr. R. CÉOLIN qui participe au projet comme professeur émérite. La composition du CAMMAT (5 enseignants-chercheurs et un professeur émérite) résulte de l'association de 3 membres de l'ancienne EA 4066 et de l'arrivée d'un membre de l'EA 4463 et d'un membre MCU-PH de l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS). A l'exception du professeur émérite, les titulaires de l'équipe sont tous maitres de conférences. Le présent projet poursuit l'orientation initiale en physico-chimie de l'état solide avec une ouverture souhaitée vers la pharmacie hospitalière industrielle (contacts avec l'AGEPS).

### Équipe de Direction

L'unité sera pilotée par M. Ivo B. RIETVELD

### Nomenclature AERES

ST4

### Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5 (2,25)	5 (2,25)	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés			
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1 (0,5)	1 (0,5)	1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	6 (2,75)	6 (2,75)	6

Taux de producteurs	<b>100 %</b>
---------------------	--------------



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1	
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte

Il s'agit d'une jeune équipe qui se consacre à la physico-chimie des solides pharmaceutiques. C'est une orientation intéressante car l'industrie pharmaceutique est confrontée à de nombreux problèmes liés, entre-autres, à la faible solubilité de certaines nouvelles molécules thérapeutiques. Cela impose de maîtriser le polymorphisme cristallin et de caractériser finement l'état solide. L'implication de physico-chimistes tels que ceux de l'équipe est donc précieuse.

L'équipe dispose de compétences assez étendues et complémentaires: thermodynamique, analyse structurale, physico-chimie des solutions. Sa compétence dans l'analyse des effets de la pression qui est à l'origine de l'essentiel des projets de recherche de l'équipe est originale. Cette compétence est reconnue au niveau industriel.

Par ailleurs, l'équipe bénéficie de la notoriété du professeur émérite (qui est à l'origine de l'activité scientifique) et de ses relations.

Le porteur du projet et le professeur émérite ont une activité scientifique importante avec une très bonne activité de publications qualitativement et quantitativement.

Enfin, il y a une volonté de décroiser l'activité en amorçant un rapprochement avec l'AGEPS.

### Points à améliorer et risques liés au contexte

L'équipe est de petite taille sans professeur junior. La responsabilité de l'équipe va incomber à un maître de conférences. Il y a 2 HDR seulement (dont le Pr. sénior émérite). Les membres actifs ont pourtant de 37 à 49 ans. Il n'y a pas assez d'activité d'encadrement de thèse et d'accueil de post-doctorants. Il faudra que rapidement l'équipe dispose de plus d'HDR. Il n'y a pas de personnels technique et administratif. La planification de la transition associée au départ du professeur émérite n'est pas renseignée dans le dossier ni clairement explicitée par la visite, il y a un risque de déstabilisation si cette transition n'est pas réalisée correctement.

La thématique scientifique est très ciblée et les moyens expérimentaux sont relativement limités. La recherche liée aux effets de pression est fondée en partie sur l'utilisation d'un prototype d'appareil qui n'est pas présent dans le laboratoire (mais à Barcelone) ce qui constitue un risque évident. L'équipe est relativement isolée. On note un manque d'information sur un renforcement possible et nécessaire d'interactions avec d'autres équipes locales. L'orientation de la recherche nécessiterait en particulier d'avoir dans l'équipe - ou tout au moins au travers de collaborations très étroites - des compétences en pharmacie galénique.

Le rapprochement envisagé avec l'AGEPS sous-entend un élargissement des approches de caractérisation. Il faudrait clarifier la nature des travaux issus de ce rapprochement: s'agit-il de simples prestations ou peut-il en découler de nouvelles thématiques plus fondamentales? De toute manière pour assurer cette interaction, il sera sans doute indispensable de disposer de moyens expérimentaux plus puissants, ce qui nécessite de s'intégrer dans des actions de mutualisation (centres communs...). Ce rapprochement n'est pas institutionnel à l'heure actuelle, il faudrait travailler cet aspect.

Les idées de recherche prochaines associées à la pression sont nombreuses et intéressantes mais il serait utile d'avoir une vision à plus long terme pour imaginer le devenir de cette équipe surtout après le départ du Pr. émérite.

Il n'y a pas de projets sur appel d'offre, ANR ou autres. Le soutien financier industriel est utile mais relativement modeste et non garanti sur la longueur d'une contractualisation.





## Recommandations

Il y a un besoin de « structuration » du projet : l'imagination scientifique et les hypothèses avancées sont d'intérêt incontestable mais nécessitent une mise en œuvre structurée au plan de la méthodologie, des chercheurs, des recrutements, des locaux, des moyens, des réponses aux appels d'offre nationaux/européens, de la diversification des partenaires, des collaborations, de l'articulation dans le tissu scientifique local et international, de la politique d'investissement, de la mutualisation éventuelle.

Le porteur prévoit des travaux intéressants à court et moyen terme sur le polymorphisme cristallin au travers de l'application de la pression. Il faudra cependant veiller à ne pas appliquer de manière itérative un même type de caractérisation à une série de molécules. Il ne faudrait pas sous-estimer l'importance des excipients. Envisager les formulations et associations API/excipients faciliterait sans doute un rapprochement avec la pharmacie galénique. Au regard des ambitions plus générales tournant autour du solide pharmaceutique, éventuellement en liaison avec l'AGEPS, il faudrait développer une stratégie à plus long terme aussi bien du point de vue des thèmes scientifiques que des collaborations et alliances ou de la diversification des moyens expérimentaux. Une attention toute particulière devra être apportée à la transition résultant du départ du Pr. émérite (relations, savoir faire etc.). Il faudra amplifier l'accueil des doctorants et post-doctorants en cherchant des pistes de financement.



### 3 • Appréciations détaillées

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

L'activité de publication de l'équipe est quantitativement et qualitativement significative (moyenne de 10 articles par an ces dernières années) mais hétérogène. Certains enseignants chercheurs - en particulier le porteur du projet et le Professeur émérite - ont une production importante et sont impliqués dans la quasi-totalité des articles, d'autres sont plus irréguliers.

Les publications paraissent essentiellement dans des revues à comité de lecture qui font référence dans le domaine de recherche explorée (Journal of Physical Chemistry B (IF: 3.7), Journal of Pharmaceutical Science (IF:3.05), Crystal Growth and Design (IF :4.72)...) et sont de bonne qualité.

On peut noter un certain nombre de résultats originaux très intéressants dans un domaine transdisciplinaire relativement peu exploré. Le polymorphisme cristallin joue un rôle de premier plan dans le domaine pharmaceutique, son investigation par le biais de l'effet de la pression est originale aussi bien dans ses aspects fondamentaux qu'au niveau des retombées pratiques. L'identification des domaines de stabilité des phases est en effet cruciale pour le développement pharmaceutique. La retombée très pratique liée à la compression pourrait être exploitée.

Dans le cadre de la caractérisation des solides pharmaceutiques, la combinaison des analyses structurales et thermodynamiques ainsi que l'investigation des effets de dégradation et d'instabilité sont des activités de bonne tenue. Il est indispensable d'utiliser cette base pour développer un projet ambitieux.

Le nombre de communications internationales et de conférences invitées est relativement modeste (3 par an) et concerne essentiellement le porteur et le membre senior. Une implication plus franche des autres membres est nécessaire.

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

La notoriété et les relations individuelles fructueuses du professeur émérite sont à relever. L'équipe devra être extrêmement attentive à assurer la transmission de cette expertise et des réseaux associés pour accroître la visibilité globale de l'activité qui est limitée. Les interactions de l'équipe avec le milieu scientifique académique français sont modestes et il manque actuellement des collaborations institutionnelles structurées alors que le potentiel et l'environnement existent pour développer des relations fructueuses. Il faudrait structurer des collaborations par le biais de co-tutelles de thèses et une action volontariste de réponse à des appels d'offre type ANR.

Le développement de relations avec l'hôpital et l'AGEPS traduit une prise de conscience positive de cette nécessité d'ouverture et la volonté d'échapper à une certaine autarcie qui doit être affirmée. Il est en effet indispensable d'accroître l'attractivité en direction des doctorants et post-doctorants.

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

Il faut souligner quelques interactions récurrentes avec l'industrie pharmaceutique, qui assurent un minimum de financement de l'équipe et témoignent de l'intérêt de son expertise. Il faudra veiller à en assurer la pérennité et explorer les possibilités de contrats de recherche et de bourses CIFRE. La thématique se prête à des implications amont et aval à construire. Le lien avec l'AGEPS est récent et non institutionnalisé. Il faudra être attentif à cadrer le mode de fonctionnement au quotidien de cette interaction en privilégiant les actions ouvrant sur de véritables sujets de recherche capables d'élargir et renforcer le projet scientifique. L'amélioration des dossiers d'enregistrement de médicaments "orphelins" au niveau de la caractérisation des principes actifs offre-t-elle suffisamment de possibilités de ce point de vue ?



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

Il s'agit d'une petite unité (5 membres EC permanents, 1 Pr. émérite, 1 doctorant) qui se crée à partir de membres de l'EA 4066 que rejoignent deux EC issus d'autres formations de Paris 5. Il y a une bonne adhésion des membres de l'équipe au projet. Les objectifs scientifiques et la répartition des tâches sont définis de manière collégiale. Il faudra cependant mettre en place des outils de pilotage en ce qui concerne la stratégie scientifique, la communication, la participation à des programmes de recherche, la recherche de moyens. A noter qu'un EC n'a pas encore publié sur les thèmes de l'équipe ni avec ses membres et devra faire preuve rapidement de son intégration à la thématique. Du fait des évolutions récentes au sein de l'EA 4066, la nouvelle équipe devra être particulièrement attentive à soigner sa cohésion et à affirmer ses objectifs et ses priorités, éléments essentiels de sa pérennité.

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

Trois membres de l'équipe interviennent dans des enseignements de premier cycle (thermodynamique appliquée aux principes actifs et caractérisation des composés...) à la Faculté de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Paris 5. A noter également une participation à une filière industrie/recherche au travers d'un enseignement en physico-chimie des polymères, et une participation à un projet d'initiative pédagogique (PIP). Il est dommage qu'il n'y ait pas de position d'animation ou de responsabilité de Master ou de formation doctorale qui aiderait à accéder à un vivier d'étudiants. Il y a un bon niveau d'accueil d'étudiants en M2 mais les stagiaires ne poursuivent pas en thèse dans l'équipe et une réflexion est à mener pour développer cette attractivité. L'équipe est rattachée à l'école doctorale N° 436 "Médicament, Toxicologie, Chimie, Environnement » de l'Université de Paris 5. Le nombre (1) de doctorants est très faible ainsi que celui de membres de l'équipe disposant de l'HDR (1 en plus du Pr. émérite). Le passage de l'HDR est à encourager pour faciliter l'accueil d'étudiants et contribuer à la motivation des chercheurs. Il faudra travailler les possibilités de soutien financier des doctorants et post-doctorants.

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

Le projet proposé est une recomposition et une évolution d'une équipe d'accueil qui semble chercher son contour, son positionnement, sa direction depuis l'éméritat de son directeur initial.

Ses thématiques présentent un intérêt scientifique indéniable. Cette nouvelle équipe réunit des compétences intéressantes, qui ont fait leur preuve, dans un domaine indispensable au développement pharmaceutique. L'équipe a cependant besoin de s'ancrer vers l'amont et l'aval et de démontrer sa capacité d'originalité à long terme.

Sa petite taille et sa structuration encore peu lisible la rendent fragile. Les priorités doivent être affichées. Le lien avec l'AGEPS marque une volonté d'ouverture louable, l'articulation est encore à préciser et à travailler de façon à renforcer le projet scientifique (part prestation/recherche, moyens expérimentaux nécessaires, possibilité de liens institutionnels ...). Une politique volontariste de réponse à des appels d'offre est à mettre en place. Il faudra de même amplifier l'accueil des doctorants et post-doctorants.

L'expertise, la notoriété et l'expérience d'un membre sénior émérite sont un élément de la richesse du groupe et en même temps augmentent la vulnérabilité (le passage de témoin à l'ensemble du groupe est un élément important à prendre en compte).

Une association plus étroite en amont (pré-formulation) et avec la pharmacie galénique est à développer (formulation, procédé) pour affermir le positionnement de l'équipe qui a la potentialité de jouer un rôle pivot intéressant.



## 4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Lundi, 19 novembre 2012 à 10h30

Fin : Lundi, 19 novembre 2012 à 18h

Lieu de la visite :

Institution : Faculté de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Université Paris Descartes

Adresse : 4 avenue de l'Observatoire, 75270 Paris Cedex 06

Locaux spécifiques visités :

Discussions avec l'équipe et son porteur ; discussions avec les tutelles de l'Université Paris Descartes

Déroulement ou programme de visite :

10h30-11h	Présentation de l'AERES par le délégué AERES au comité de visite (huis clos)
11h-11h15	Présentation du comité et de l'AERES par le délégué AERES devant l'unité
11h15-12h30	Présentation générale de l'unité (bilan et projet) par le directeur puis discussion
12h30-13h	Rencontre avec les représentants de la tutelle (université Paris 5)  Auditoire : membres du comité, délégué AERES
13h30-14h30	Suite discussion avec l'unité
14h30 -14h45	Rencontre avec le doctorant  Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction
14h45-15h15	Rencontre avec les enseignants chercheurs titulaires.  Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction
15h15-15h30	Débriefing  Présence : membres du comité, délégué AERES
15h30-16h	Rencontre avec le directeur de l'unité  Auditoire : membres du comité, délégué AERES
16h-18h	Réunion du comité à huis clos  Présence : membres du comité, délégué AERES



## 5 • Statistiques par domaine : ST au 10/06/2013

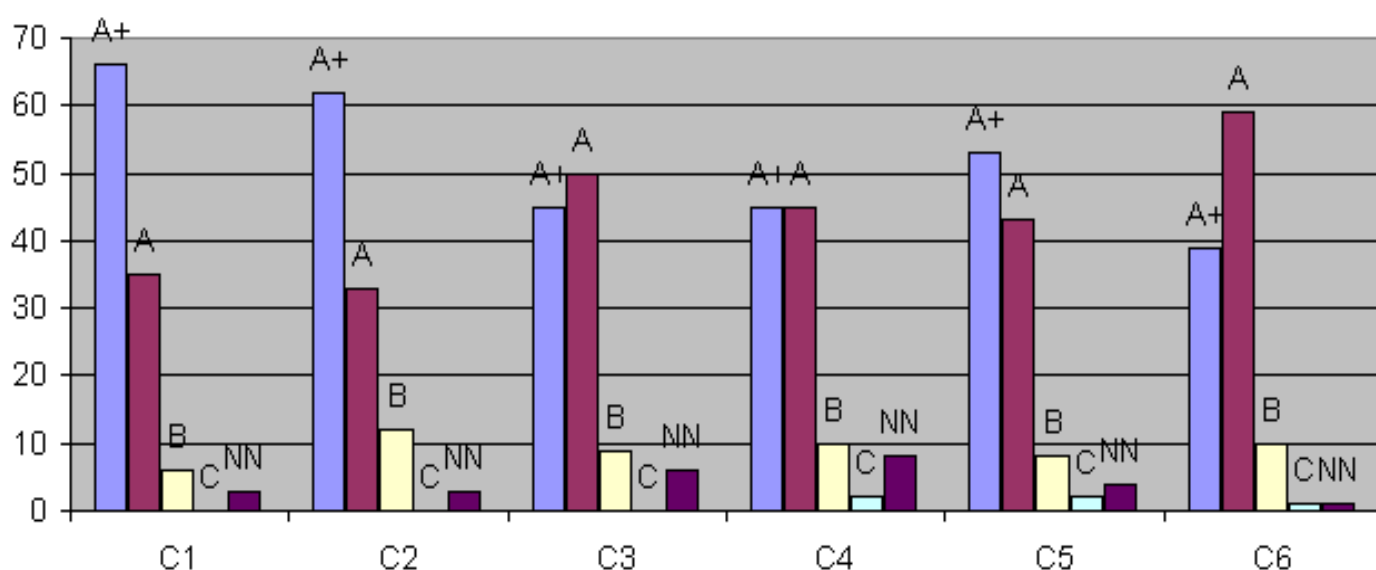
Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	66	62	45	45	53	39
A	35	33	50	45	43	59
B	6	12	9	10	8	10
C	0	0	0	2	2	1
Non Noté	3	3	6	8	4	1

Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	60%	56%	41%	41%	48%	35%
A	32%	30%	45%	41%	39%	54%
B	5%	11%	8%	9%	7%	9%
C	0%	0%	0%	2%	2%	1%
Non Noté	3%	3%	5%	7%	4%	1%

Domaine ST - Répartition des notes par critère





## 6 • Observations générales des tutelles

Vice Président du Conseil Scientifique

Paris le 10 février 2012

Vos ref : S2PUR140006238-  
Caractérisation des matériaux  
moléculaires à activité thérapeutique  
– 0751721N

Monsieur Pierre GLAUDES  
Directeur de la section des unités de recherche  
Agence d'Évaluation de la Recherche et de  
l'Enseignement Supérieur  
20, rue Vivienne  
75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

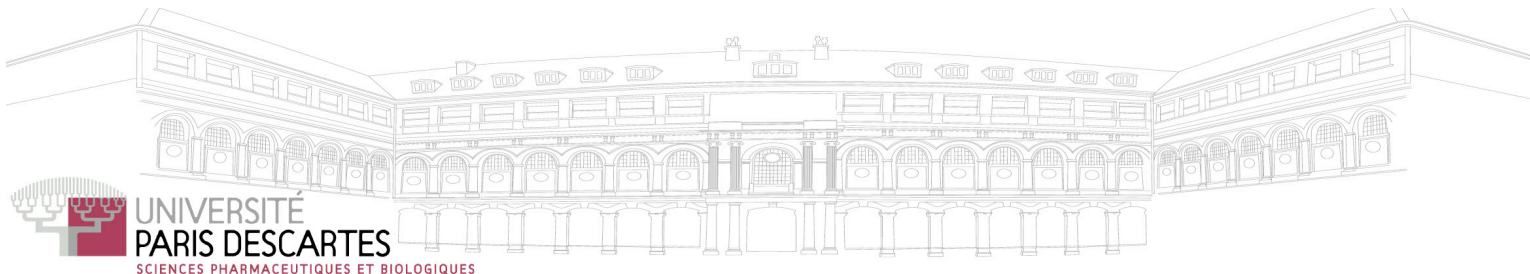
L'Université Paris Descartes tient à vous remercier ainsi que les membres du Comité de Visite de la structure intitulée « Caractérisation des matériaux moléculaires a activité thérapeutique » pour le travail d'évaluation accompli. Nous avons notamment apprécié la qualité du rapport d'évaluation fourni à l'issue de la visite, qui aidera grandement notre établissement dans ses décisions de politique scientifique.

Vous trouverez ci-joint la réponse du Directeur de l'unité, M. Ivo RIETVELD, à laquelle le Président et moi-même n'avons aucune remarque particulière à ajouter.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma considération distinguée.



Stefano Marullo, DM, DesSci  
Vice Président du Conseil Scientifique



## Réponse au rapport de l'AERES sur l'évaluation du projet d'EA (CAMMAT) présenté par I. B. Rietveld

Le rapport présenté par les experts commis par l'AERES pour évaluer le projet "CAMMAT" porté par Ivo B. RIETVELD comporte essentiellement deux parties :

- 1/ Une analyse factuelle de l'activité scientifique et de l'encadrement doctoral,
- 2/ une série plus ou moins subjective de recommandations-suggestions, et l'expression de craintes sur l'avenir du projet.

Elles appellent les réponses et/ou précisions qui suivent.

### 1/ Analyse factuelle de l'activité scientifique et de l'encadrement doctoral.

1-a. Les membres du projet remercient sincèrement les experts pour leur appréciation très positive sur la production scientifique et la qualité du bilan présenté par l'équipe (*"activité scientifique importante avec une très bonne activité de publications qualitativement et quantitativement"*).

Afin de mieux éclairer l'université dans sa décision sur l'avenir du projet, une appréciation semi-quantitative et comparative aurait été souhaitable, basée sur les informations statistiques supposées acquises par l'AERES depuis sa création.

1-b. L'analyse expertale note une modestie des interactions de l'équipe avec le milieu académique "français" sans toutefois évoquer celles, bien réelles et durables, avec le milieu académique "étranger". Il n'est pas certain qu'une montée en puissance d'interactions nationales augmenterait la qualité et la quantité de la production scientifique de l'équipe. La localisation à Barcelone d'un prototype unique d'analyse thermique sous pression ne constitue pas un "risque" mais une "chance" pour l'émergence d'une recherche européenne à laquelle le projet entend contribuer. Un second appareil, en cours de restauration, pourrait être réinstallé à Paris si les circonstances s'y prêtent.

1-c. L'analyse de l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel souligne que le lien avec l'AGEPS constitue un point positif mais non institutionnalisé. Les membres du projet remercient les experts pour cette appréciation et ils rappellent qu'ils ont oeuvré activement en créant, depuis 2010, les conditions scientifiques d'une telle institutionnalisation. Ils espèrent bien que, si ce projet est "soutenu", l'officialisation de ce lien hospitalo-universitaire s'imposera naturellement.

1-d. Lors de la présentation du projet, ce dernier ne comportait que 2 HDR et qu'un seul doctorant. A ce jour, une troisième HDR (Dr Bernard DO) a été obtenue (le 18-01-2013) et une quatrième (Dr Béatrice Nicolai) est en préparation. De plus, un second doctorant (Théo Henriot) est en cours d'inscription (financement par l'AGEPS).

1-e. Il conviendrait peut-être de nuancer l'absence de thèse soutenue pour la période considérée. En effet, la thèse d'université de Romain Rotival, intégralement financée par l'AGEPS au profit de l'actuel directeur de l'EA4066, a été soutenue en juillet 2012. Dans les faits, l'essentiel du travail doctoral a été effectué dans les laboratoires de l'AGEPS et a été encadré par le Dr Bernard DO, ainsi que l'atteste le contenu de l'unique article issu de ce travail (J. Pharm. Sci., 100(8), 2011, 3223-3232).

### 2/ Une série de "questions-recommandations-suggestions" et des craintes sur l'avenir du projet.

2-a. Besoin de "structuration" du projet et amplification de l'accueil de doctorants  
Ainsi que le souligne le rapport, *"l'imagination scientifique et les hypothèses avancées sont d'intérêt incontestable"*, ce que les experts recommandent de "structurer" par le biais de co-



tutelles de thèses. C'est ce qui a déjà été entrepris avec celle d'Ines Gana (en co-tutelle avec l'université de Monastir-Tunisie) et qui sera poursuivi avec la thèse de Théo Henriët, financée par l'AGEPS (contact avec le Dr Y. Cartigny de l'EA du Pr Coquerel de l'université de Rouen).

Le partenariat avec l'AGEPS permet dès à présent d'augmenter le nombre de doctorants sans avoir à chercher des financements spécifiques. L'équipe vise à court terme la présence permanente de trois doctorants.

#### 2-b Recherche de financement et de moyens.

Le rapport semble regretter que la recherche de financement ne soit pas la préoccupation principale des porteurs du projet. L'expertise aurait pu souligner que, dans un contexte de crise économique, de restrictions budgétaires et de gel de crédits, la production annuelle d'une dizaine de publications avec peu de "moyens" constitue objectivement une performance positive et non pas un défaut. Les porteurs du projet veilleront, si ce dernier est officialisé, à poursuivre cette politique qui consiste à bien produire au moindre coût, sans pour autant s'interdire, le moment venu, d'élaborer (ou de participer à) des projets en direction de l'ANR. Le soutien de l'AGEPS, fût-il non institutionnalisé, n'est pas une "chance" mais le résultat d'une activité scientifique utile et souhaitée par l'administration de l'AP-HP. Cependant, cette dernière ne pourra "officialiser" son soutien par une convention que lorsque le présent projet sera lui-même "officialisé" du côté universitaire.

#### 2-c Rapprochement avec la pharmacie galénique.

Le projet s'ancre délibérément en amont du "génie des procédés" qui, en pharmacie, relève de la pharmacie galénique. Le projet a énoncé de façon précise que sa recherche sera orientée, à moyen terme (celui d'un contrat quinquennal), vers l'influence de la pression sur l'état solide moléculaire. C'est ce que lui demande "l'industrie" qui attend du projet une réflexion "fondamentale" (de type "faculté des sciences") à propos de laquelle il semble inopportun ou inapproprié d'évoquer le risque d'une application "itérative" dans un domaine où quasiment rien n'est connu.

Le panel expertal, constitué aux 2/3 par des pharmaciens galénistes, a estimé avec justesse que le projet se situe entre la "discovery" (chimie thérapeutique) et la mise en forme/vectorisation du principe actif (pharmacie galénique). C'est la raison pour laquelle le second volet du projet s'affiche clairement dans la perspective du "dossier scientifique" du médicament et dans les aspects réglementaires associés (brevets, AMM). Autrement dit, le projet vise à promouvoir une "pharmacie physique", dont l'enseignement fait défaut en pharmacie, mais dont l'intérêt est capital pour la protection de la propriété industrielle. C'est d'ailleurs la raison du soutien "officieux" manifesté par le conseil scientifique de l'AGEPS au projet, les médicaments orphelins de l'AP-HP (service public) constituant un bon réservoir *non exclusif* d'études de cas, alliant au mieux le fondamental et l'utile.

Les porteurs du projet regrettent que le contexte local ne permette pas le développement rapide de collaborations avec la pharmacie galénique et/ou avec la chimie thérapeutique : dans un passé récent, n'ont émergé de ces dernières que de rares demandes de "prestation de service", achoppant sur la question du juste partage des coûts. Les membres du projet seront très positivement attentifs aux effets du recrutement prochain d'un professeur de pharmacie galénique.

L'interaction avec les excipients (dossier "technique" du médicament), suggérée par les experts, constitue une voie d'étude, certes intéressante mais très classiquement fréquentée, dont l'aspect thermodynamique sera abordé, en tant que "prise de risque", par le biais des équilibres de solubilité, comme déjà indiqué dans l'exposé écrit du projet. De plus, la présentation orale d'un travail préliminaire sur une "dispersion solide amorphe" sera donnée sur invitation en juillet 2013 dans un congrès international (7th International Discussion Meeting on Relaxation in Complex Systems).

#### 2-d. Les craintes sur l'avenir du projet.

Le panel expertal a énoncé des craintes sur l'avenir du projet qui apparaissent non spécifiques et d'ordre général. En effet, toute équipe, jeune ou nouvelle, est par essence "fragile" et se trouve confrontée aux aléas de sa croissance et de son évolution. Le futur de

la vie est imprévisible (c'est même la règle) et la crainte sur le devenir doit habituellement être pondérée par la confiance qu'inspirent des acquis antérieurs.

Les porteurs du projet auraient apprécié des conseils et recommandations s'appuyant davantage sur le bilan scientifique factuel que sur des craintes subjectives voire infondées. Par exemple, nul ne peut garantir le montant des crédits recherche qu'il percevra dans 5 ans... et nul ne peut prédire quand, par qui et à quelle fréquence un (bon) travail sera cité (indice "objectif" de notoriété).

2-e. Craintes sur l'avenir de la direction du projet

Une telle crainte est évidemment fondée (comme pour tout ce qui concerne l'avenir), mais la récente habilitation à diriger des recherches du Dr Bernard DO, par ailleurs praticien hospitalier, semble de nature à la dissiper ou, du moins, à atténuer le fait que le projet de recherche soit piloté par une personne "habilitée à diriger des recherches", bien que n'étant, au moins transitoirement, que Maître de Conférences.

**En résumé**, les membres du projet reconnaissent et apprécient, pour ce qui relève des faits, la qualité du travail d'évaluation. Ils en remercient sincèrement les experts qui ont souligné la qualité, la quantité et l'originalité de la production scientifique d'un groupe dont les membres ont décidé, dans des conditions difficiles, de travailler ensemble pour développer prudemment mais résolument une activité de recherche originale cohérente, aussi bien fondamentale que finalisée.

Des corrections sont à apporter sur les nombres d'HDR et de doctorants, qui ont presque doublé depuis la date de l'évaluation (novembre 2012), et peut-être aussi sur le nombre de thèses soutenues avant 2013. En 2014, il y aura au moins 3 HDR parmi les membres de l'équipe et au moins 2 doctorants (probablement 3).

Pour ce qui relève des recommandations, certaines sont à destination de l'université. Les autres seront prises en compte pour autant qu'elles contribuent à maintenir et à améliorer la qualité et la quantité de publications originales de l'équipe dans son domaine de compétence reconnu.

Enfin, les membres du projet regrettent la subjectivité de certaines craintes qui semblent, peut-être à tort, procéder d'un manque de confiance contre-productif dans la jeunesse, sa volonté et sa capacité d'entreprendre.

Paris, 1 février 2013



Ivo B. Rietveld