HAL
open science

Synthèse et structure de molécules d'intérêt pharmacologique

Rapport Hcéres

▶ **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Synthèse et structure de molécules d'intérêt pharmacologique. 2009, Université Paris Descartes. hceres-02032577

HAL Id: hceres-02032577

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032577v1

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 d'évaluation

Unité de recherche :

Laboratoire de Synthèse et Structure de Molécules d'Intérêt Pharmacologique - UMR 8638

de l'Université de Paris 5

mars 2009

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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche

Laboratoire de Synthèse et Structure de Molécules d'Intérêt Pharmacologique

de l'Université de Paris 5

Le Président de l'AERES	Section des unités de recherche
	Le Directeur
Jean-François Dhainaut	**Pierre Glorieux**

mars 2009

Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Laboratoire de Synthèse et Structure de Molécules d'Intérêt Pharmacologique

Label demandé : UMR

N° si renouvellement : 8638

Nom du directeur : Actuel : M. Jacques ROYER ; Futur : Mme Janick ARDISSON

Université ou école principale :

Université Paris 5

Autres établissements et organismes de rattachement :

CNRS

Date(s) de la visite :

09 et 10 février 2009

Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Alfredo RICCI, Université de Bologne, Italie

Experts :

M. Philippe BELMONT, Université Claude Bernard Lyon

M. Gérard DELERIS, Université Bordeaux 2

M. Gilles GUICHARD, Université de Strasbourg

M. Vincent LEVACHER, Universite de Rouen

M. Patrick PALE, Institut Le Bel, Université Strasbourg

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD…) :

Représentante CoNRS, Mme Delphine DESTOUMIEUX-GARZON

Représentant CNU, M. Jean-Claude TEULADE

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Pascal DUMY

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Arnaud DUCRUIX, Représentant Paris 5

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

M. Georges MASSIOT, (Absent excusé)

Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- L'effectif actuel en personnel permanent est le suivant : 36 dont 19 enseignants-chercheurs (6 PR et 13 MC), 6 chercheurs, soit 3 DR CNRS, et 3 CR CNRS, 5 ITA (4 ETP) dont 3 ingénieurs CNRS, 6 IATOS (4,7 ETP) dont 1 ingénieur ;
- Nombre de HDR : 11 dont 2 obtenues durant le contrat ;
- Nombre de thèses soutenues depuis 2005 : 24 dont 18 avec publications, 11 thèses en cours ;
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 5 ;
- Nombre de publiants : 22.

2 • Déroulement de l'évaluation

Le comité tient à souligner, tout d'abord, la très bonne organisation de cette visite, doublée d'un accueil chaleureux.

Le dossier bilan-projet fourni précédemment et les documents distribués pendant la visite sont d'excellente qualité et ont permis une analyse très complète et pertinente des différentes activités de l'unité.

L'exposé très clair du directeur du Laboratoire a permis de valoriser l'organisation des équipes de l'unité et les thématiques scientifiques développées en son sein. Les présentations des chefs d'équipes puis les discussions avec les membres de chaque groupe et, en particulier, les doctorants ont apporté au comité toutes les informations souhaitées.

La visite de l'unité, bien que réalisée en un temps relativement court, s'est traduite par une bonne perception des moyens disponibles, du climat et surtout de l' activité au sein de cette unité et ce à travers les entretiens avec les responsables d' équipes, et avec le conseil de laboratoire.

De plus le comité a pu s'entretenir avec les tutelles en les personnes du vice-président de l'université chargé de la recherche, du vice-président de l'université, de la Doyenne de la Faculté de Pharmacie, du directeur scientifique adjoint de l'Institut de Chimie du CNRS et délégué adjoint CNRS (délégation Paris A).

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

Le comité reconnaît que la plupart des travaux scientifiques de l'unité sont de haut niveau et d'ailleurs publiés dans des revues internationales. Les indicateurs prouvant une reconnaissance et une notorieté nationale et internationale sont les suivants :

- Importance de la production scientifique : la majorité des articles est publiée dans des revues de bon impact et l'on peut remarquer un gros effort sur l'augmentation du nombre de mémoires au détriment des notes.
- Conférences : le nombre des conférences invitées effectuées par les membres de l'unité est satisfaisant mais un effort supplémentaire devrait être encore fourni, par certaines équipes, notamment à l' international.
- Collaborations nationales et internationales avec le secteur public : l'unité a établi de nombreuses collaborations avec le secteur académique en France et à l'étranger. Ces dernières se traduisent par l'accueil d'étudiants en thèse dans le cadre de co-tutelles et par la venue de post-doctorants ou de professeurs invités.
- Collaboration avec le secteur privé : toutes les équipes ont établi des contacts industriels surtout avec les industries pharmaceutiques et le gros effort mené dans le domaine de la valorisation a conduit à plusieurs brevets dans le cas des équipes 2 et 4.

Le bilan, par rapport aux objectifs fixés, s'avère positif. En effet, chaque équipe a su respecter les engagements initiaux au niveau de la recherche sans oublier la formation aux étudiants en cours de thèse. Le nombre de doctorants, satisfaisant en général, est très hétérogène parmi les équipes. Dans le cas des équipes 1 et 3, il devra être significativement augmenté dans le prochain quadriennal.

Les thématiques de l'unité sont parfaitement identifiées, avec essentiellement les produits naturels et les méthodes de synthèse qui constituent deux domaines complémentaires qui s'enrichissent mutuellement.

Le principal mouvement de personnels a eu lieu fin 2007 avec l'arrivée d' un professeur et de 2 chercheurs de Cergy-Pontoise qui compense le depart de deux chercheurs CNRS et d'un professeur. Si l'UMR a réussi à mantenir son effectif de chercheurs, elle souffre d'une déficience de deux postes de personnel technique.

Le degré de reconnaissance de l'unité est variable selon les équipes.

L'équipe 1, hétéroaromatique médicinale, dont la taille et la production scientifique restent modestes, n'a pas encore atteint le stade d'une certaine visibilité au niveau national.

L'équipe 2, centrée sur la pharmacognosie et la chimie des substances naturelles, a une reconnaissance internationale très importante par le biais des nombreuses collaborations avec des pays dont la flore est riche, et qui apportent du matériel végétal à l'unité en échange d' accueil d' étudiants et de cadres. Les publications scientifiques de cette équipes sont nombreuses et d'assez bon niveau. Cette équipe est considérée comme un partenaire privilégié par des pays comme le Cameroun, le Vietnam, Madagascar, la Turquie et la Grèce dont les laboratoires de recherche ne sont pas de renommée internationale. A côté de la reconnaissance internationale, l'équipe possède une visibilité nationale incontesté, mais qui concerne surtout l'activité d'isolement et caractérisation de substances naturelles.

L'équipe 3, chimie et éléctrochimie biorganique est de petite de taille. Sa production scientifique est numériquement modeste mais de bonne qualité, grace à l' originalité des axes de recherche. Elle est assez bien reconnue au niveau national et peut être international mais dans des plus petits cercles.

L'équipe 4, dédiée à la sélectivité et à la diversité moléculaire en synthèse, est une jeune équipe de taille encore modeste mais extrêment dynamique et prometteuse avec une excellente production scientifique qui s'appuie sur plusieurs collaborations avec des laboratoires de haut niveau. De ce fait, elle possède dejà une forte reconnaissance nationale et internationale.

L'équipe 5, synthèse et méthodes, a une production scientifique de bon niveau qualitatif et quantitatif. Elle jouit maintenant d' une reconnaissance nationale et internationale dans le domaine des méthodes de synthèse et des synthèses totales multi-étapes des composés d'intérêt biologique.

L'équipe 6, peptides et peptidomimétiques à visée antiangiogénique qui demande à rejoindre l'UMR pour le prochain contrat quadriennal est très prometteuse. Toutefois, elle ne jouit pas encore d' une grande visibilité internationale, à cause de sa récente constitution.

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Equipe 1 : Chimie hétéroaromatique médicinale

L'activité du groupe est essentiellement centrée sur la synthèse et l'évaluation biologique d'hétérocycles aromatiques azotés à activité antitumorale. Les thématiques développées sont en parfaite adéquation avec celles de l'unité et en particulier avec le pôle cancer qui représente un dénominateur commun important entre les différentes équipes. Deux approches ont été mises en œuvre au cours de ce dernier quadriennal. La première développe une stratégie anti-angiogénique qui vise à inhiber la formation de nouveaux vaisseaux sanguins propre au foyer tumoral. Des résultats préliminaires intéressants au niveau des tests biologiques ont été obtenus avec plusieurs composés validant partiellement cette approche. Une deuxième stratégie vise de nouveaux ligands des structures quadruplexes des télomères. D'un point de vue chimique, le groupe s'attache à développer des réactions multicomposants selon des procédés « one-pot » pour atteindre les cibles hétéroaromatiques. Au niveau de projets, ces deux stratégies seront poursuivies parallèlement à deux nouveaux projets (activateurs de la prolifération des fibroblastes et le développement de biphosphonates pour le traitement des pathologies osseuses). La production scientifique est modeste.

- **Points forts :** Un point fort de l'équipe est sa forte implication dans différents masters et nombreux conseils de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Paris 5.
- **A améliorer :** Un des points à améliorer au niveau de l'équipe est l'effort consenti aux relations internationales, gage d'une plus grande visibilité de ses activités. L'implication de l'équipe en matière de valorisation pour l'obtention de contrats industriels est aussi un point à améliorer.
- **Recommandations :** Compte-tenu de la petite taille de l'équipe et de certaines convergences thématiques, un rapprochement avec d'autres groupes serait souhaitable.

Nom de l'équipe : Chimie hétéroaromatique médicinale

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	B	B	A

Equipe 2 : Pharmacognosie, chimie des substances naturelles

La qualité et la production scientifique de cette équipe sont excellentes comme l'attestent l'expertise et la réputation internationales dans le domaine des produits naturels. Les substances naturelles servent de source de diversité moléculaire, de chiralité et sont également source d'inspiration pour l'accès à de nouveaux squelettes. L'activité de recherche de cette équipe porte sur leur extraction, isolement, caractérisation, synthèse totale ou hémisynthèse avec comme finalité la mise en évidence de leurs activités biologiques (antitumoraux, antibactériens, antifongiques) par le biais de nombreuses collaborations nationales et internationales déjà établies. Les travaux en série Acronycine en sont un exemple particulièrement réussi puisqu'une collaboration avec les laboratoires Servier a permis d'aller jusqu'aux essais cliniques de phase I de 2004 à 2007. L'activité de valorisation est à maintenir.

Le rayonnement international et l'attractivité sont excellents aux vues des nombreuses thèses en cotutelle avec la Grèce, l'Italie, la Turquie et le Vietnam. Il est à noter d' ailleurs que cette équipe met aussi en place au Vietnam une formation diplômante délocalisée (niveau M1). La participation aux instances universitaires ainsi que la forte implication dans l'organisation des enseignements sont à remarquer. Les conférences internationales et de vulgarisation sont encore un atout de l'équipe qui met aussi sur pied au Vietnam une formation diplômante délocalisée (niveau M1).

Des séminaires réguliers contribuent à une vie scientifique au sein de cette équipe. La forte connotation internationale des étudiants amenant une richesse supplémentaire. Comme dans le reste de l'unité les enseignants-chercheurs sont fortement impliqués dans leur activité d'enseignement avec un minimum de 20% de service en plus des 192h statutaires.

Le projet semble solide car il se base en partie sur des résultats antérieurs marquants de ce groupe de recherche. Les études de pharmaco-modulation seront validées grâce aux collaborateurs biologistes. Cependant il faudra veiller à l'émergence de sujets innovants ou risqués avec la recherche de financements adéquats (ANR,…). La présence remarquée de jeunes enseignants-chercheurs dynamiques dans cette équipe devrait être un facteur important pour la réussite du projet et l'apport de sujets innovants.

- **Points forts :** Equipe dynamique et reconnue (inter)nationalement pour son expertise dans la chimie des substances naturelles. Activité de valorisation efficace qui a conduit un dérivé du laboratoire en phase I des essais cliniques. Forte dissémination du savoir scientifique et académique.
- **A améliorer :** L'équipe doit veiller à maintenir le développement de sujets innovants et émergents en parallèle des projets qui ont fait sa réputation.
- **Recommandations :** En raison de la taille importante du groupe et des différents projets qui découlent d'une activité scientifique reconnue, l'équipe doit veiller à l'avènement de sujets innovants et émergents, ce qui semble possible avec la présence de jeunes enseignants-chercheurs dynamiques.

Nom de l'équipe : Pharmacognosie, chimie des substances naturelles

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	B	A

Equipe 3 : Chimie et électrochimie biorganiques

Cette équipe de recherche comprend, outre sa Directrice, 1 Professeur Emérite, 1 jeune MCU et 1 doctorant. Il s'agit d'une petite équipe avec très peu d' étudiants au niveau doctoral et post-doctoral, ce qui montre des difficultés évidentes de recrutement. Aucune thèse n'a été soutenue depuis Juin 2004. La thématique de recherche de l'équipe est assez originale et se situe à l'interface entre l'électrochimie et la chimie bioorganique et médicinale. On peut considérer que l'équipe fait partie d'un très bon réseau de collaborations nationales et internationales. Les thèmes de recherche développés au sein de l'équipe sur ces sujets frontières avec une prise de risque assez importante, ont pour objectif l'électrogénération d' espèces labiles instables difficilement accessibles autrement qui sont utilisées dans divers processus chimiques et biologiques. Les résultats issus de ces recherches font l'objet d' une production scientifique numériquement modeste, mais de qualité, avec plusieurs articles parus dans des journaux reconnus de la discipline (Chem. Eur. J., JOC, Org. Lett., J. Med. Chem., Free Rad. Biol. Med., Chem. Res. Toxicol.). Au niveau des projets, c'est surtout la poursuite des sujets de recherche principaux qui est prévue selon un choix raisonnable compte tenu que l'équipe est trop petite pour suivre trop de projets en même temps.

- **Points forts :** Sujets frontières avec une prise de risque importante.
- **A améliorer :** Un point faible au niveau de l'équipe et qu'il faudrait améliorer est la contribution aux activités de formation.
- **Recommandations :** L'avenir de l'équipe est fortement liée à une politique efficace de recrutement, ainsi qu'à un rapprochement avec d'autres groupes de l'UMR (Equipe "Synthése et Méthodes"). Le Comité considère un tel rapprochement comme nécessaire. Dans ce cadre, une collaboration sur le développement des synthèses multi-étapes utilisant l'électrochimie, serait souhaitable.

Nom de l'équipe : Chimie et électrochimie biorganiques

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	A	B	B

Equipe 4 : Sélectivité et diversité moleculaire en synthèse

Cette équipe animée par un DR2 comprend un MCU, trois doctorants et deux post-doctorants. Elle accueille également un professeur émérite et intégrera un IE en temps partagé à partir du premier janvier 2010. Malgré sa taille modeste, il s'agit d'une équipe extrêmement dynamique et compétente avec une excellente production scientifique (Org. Lett., Angew. Chem., J. Org. Chem., Chem.BioChem.). L'équipe a su acquérir une bonne visibilité (inter)nationale comme en témoignent les 19 conférences (dont 4 à l'étranger) données par son responsable. Les travaux réalisés sont très bien valorisés avec 4 brevets déposés dans la période évaluée. L'équipe développe des recherches très originales et prometteuses en chimie de synthèse et à l'interface chimie-biologie (ligands des ARN, molécules immunomodulatrices, inhibiteurs de glycosidases). Elle s'appuie pour cela sur plusieurs collaborations nationales et internationales avec des laboratoires de haut niveau dans le domaine de la méthodologie de synthèse et de la RMN biologique. Notamment, l'équipe a mis au point une approche de synthèse par fragment, basée sur son savoir faire dans la production de dérivés aminocyclopentaniques, pour identifier de nouveaux ligands séléctifs d'ARN. Cette stratégie associée à une méthodologie originale de criblage des fragments par résonnance magnétique nucléaire a été validée avec la découverte de composés présentant une bonne affinité pour l'ARNt^{Lys143}. En raison du rôle régulateur des ARN au niveau cellulaire ces travaux ouvrent des perspectives très intéressantes en termes d'applications.

Le comité a apprécié les perspectives de ce projet qui sera poursuivi en élargissant la diversité i) des fragments par l'emploi de nouvelles transformations asymétriques et ii) des ARN cibles. Parallèlement, l'équipe poursuit une approche méthodologique très originale sur la synthèse et la réactivité de composés organoaluminiques. Ces espèces métalliques pourraient à terme permettre l'élaboration de motifs chimiques inédits utiles pour les projets de chimie bioorganiques. Le comité note le bon soutien des organismes financeurs et des tutelles sur ces thématiques (ANR, BQR, ACI jeunes chercheurs). Dans le cadre du prochain quadriennal, un nouveau projet prometteur sera abordé autour de la synthèse de C,O-glycosides pour la découverte d'inhibiteurs de glycosyltransférases. Il remplace le projet sur les immunorégulateurs (non financé).

- **Points forts :** Equipe très dynamique, performante et compétente qui développe plusieurs sujets de recherches originaux en chimie de synthèse et en biologie chimique. Projets ambitieux. Production scientifique de grande qualité. Equipe qui participe activement au lancement de jeunes chercheurs et de sujets émergents.
- **A améliorer :** En raison de sa taille modeste, l'équipe devra faire attention à ne pas se disperser pour garder un impact scientifique fort dans les thématiques développées.
- **Recommandations :** Au vu de la qualité des recherches, des développements et de leurs applications possibles, il est important que l'équipe puisse continuer à se développer en termes de moyens et de personnel pour atteindre ses objectifs.

Nom de l'équipe : Sélectivité et diversité moleculaire en synthèse

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A	A+

Equipe 5 : Synthèse et méthodes

La recherche au sein de cette équipe repose sur deux axes de recherche complémentaires développant d'une part la mise au point de méthodologies de synthèse et d'autre part la synthèse totale multi-étapes de composés d'origine naturelle à fort potentiel thérapeutique.

L'audit a mis en évidence l'aspect intéressant bien que classique du premier axe de recherche concernant les approches méthodologiques basées sur l'accès à la diversité moléculaire du premier groupe, telle l'utilisation d'alanes acétyléniques. Le second axe de recherche nouveau dans l'équipe, concerne la mise au point de synthèses totales innovantes à partir de méthodologies et de stratégies adaptées et originales. Cet axe dynamise la partie thématique d'étude de composés d'intérêt biologique, axe fort de cette unité.

Le comité a apprécié la nouvelle structuration de cette équipe bicéphale qui intègre le nouveau porteur de projet du renouvellement de l'unité. Cette coordonnatrice est fort bien perçue, bénéficie d'une très bonne notoriété, fédère et dynamise les membres de cette équipe. L'intégration à l'UMR 8638 de cette équipe, reconnue en synthèse multi-étapes stéréocontrolées de composés d'intérêt biologique s'est révélée éminemment productive, principalement dans le domaine antitumoral.

Les activités de recherche concernent plus particulièrement des méthodologies de synthèse en séries asymétriques utilisant notamment la chimie organométallique. La fonctionnalisation diastéréosélective d'amines, la synthèse d'amines propargyliques on encore la synthèse totale de produits naturels ou de peptidomimétiques sont représentatifs de ce groupe avant fusion.

La production scientifique extériorisée par une trentaine d'articles regroupant les différents thèmes est de bonne qualité. L'originalité et l'intérêt de ces travaux sont attestés par les nombreuses et efficaces collaborations tant sur programme (contrat ANR) qu' avec les industriels (Sanofi-Aventis, Pfizer, Servier, P. Fabre), ou encore interuniversitaires et sont en cohérence avec le support financier des projets. Lors de la présentation des thèmes de recherche, le Comité a apprécié la vitalité présentée par les doctorants, en adéquation avec une politique d'intégration de jeunes chercheurs venus renforcer l'équipe.

Les objectifs sont fort bien construits, ciblés, leurs faisabilités ainsi que les retombées particulièrement bien évaluées. Le profil synthèse et développement méthodologique est particulièrement attractif.

Les projets de recherche s'articulent autour de deux thématiques lisibles. La première thématique concerne les synthèses multi-étapes à finalités antitumorales (tels les analogues du discodermolide, de l'homoharrintonine, des sarcodictyines, de la thapsigargine…), antidiabétique (FR225654) ou encore neurotrophique (jiadifénine). Les méthodologies et stratégies adaptées sont clairement explicitées. Le deuxième projet porte sur une approche conceptuelle fondée sur la synthèse de nanostructures magnétiques ciblant les intégrines α,β en vue de la détection de l'angiogénèse tumorale. Cette thématique constitue une approche intéressante dans un domaine qui est cependant extrêmement concurrentiel. Elle s'appuie sur le savoir-faire de l'équipe en synthèse peptidomimétique du RGD et sur les collaborations de chercheurs universitaires possédant les technicités complémentaires à ce projet.

- **Points forts :** Production scientifique de qualité. Projets de synthèse totale ambitieux mettant en oeuvre des méthodologies de synthèses innovantes. Nombreuses collaborations industrielles directement en relation avec les thématiques de l' équipe.
- **A améliorer :** Contrairement aux autres, les préoccupations de cette équipe se situent presque exclusivement au niveau de la méthodologie de synthèse et de la synthèse totale sans afficher de problématiques pharmaceutiques en particulier.
- **Recommandations :** Il paraîtrait souhaitable que les objectifs de l'équipe concernant l'étude d'analogues structuraux des motifs naturels intègre la prise de brevets en vue de valoriser ces recherches.

Nom de l'équipe : Synthèse et méthodes

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A+	A

Equipe 6 : Peptides et peptidomimétiques à visée anti-angiogénique

L'équipe "Peptides et peptidomimétiques à visée anti-angiogénique" va rejoindre l'UMR pour le prochain contrat quadriennal. Elle sera composée pricipalement de deux MCU anciennement INSERM et d'un MCU CNRS actuellement présent dans l'UMR 8638. Dans le cadre de l'Unité INSERM focalisée sur la pharmacochimie des interactions protéine-protéine de la voie Ras, cette équipe, identifiée depuis la nomination d'un professeur en 2005 a développé une thématique propre concernant la recherche d'inhibiteurs de l'angiogenèse tumorale via les interactions entre le VEGF et ses récepteurs endothéliaux du type 1. Pour son intégration à l'UMR, l'équipe recentre son projet de recherche sur cette seule thématique. Cette démarche, qui s'inscrit tout à fait à l'interface chimie-biologie, les a amenés à synthétiser des dérivés peptidiques inhibiteurs des interactions VEGF/VEGFR1, puis à tenter l'optimisation de leur activité. Ils ont évalué cette activité par un test in vitro qu'ils ont mis au point. Ils ont ensuite, par des étapes in silico, mis en évidence des inhibiteurs non peptidiques micromolaires qu'ils ont pour projet d'optimiser. Un autre projet concerne leur implication dans une étude collaborative de biologie structurale pour caractériser les séquences protéiques responsables des interactions VEGFR1–inhibiteurs. La production scientifique de l'équipe est bonne, même si on ne considère que le domaine qui sera poursuivi dans l'UMR. L'équipe ne jouit pas encore d'une grande visibilité internationale, mais ceci est évidemment lié à sa constitution récente.

Il est important de noter que cette équipe apportera à l'unité une activité d'interface qui n'est pas présente actuellement et aussi une connaissance des tests d'évaluation biochimiques et de biologie cellulaire qui seront très utiles à l'ensemble, particulièrement pour les équipes 1 et 2 qui recherchent des composés anti-angiogéniques. En conclusion, le comité d'évaluation a émis un avis très favorable quant à l'intégration de l'équipe 6 dans l'UMR.

- **Points forts :** Bonne production scientifique. Fort dynamisme. Projets de recherche proposés en parfaite adéquation avec les objectifs scientifiques de l'Unité. Forte implication, investissement important et prise de responsabilité au niveau de la formation et de l' enseignement.
- **A améliorer :** Le cahier des charges pour l'optimisation de premiers composés n'est pas toujours définis.
- **Recommandations :** Le possibilités de synergie avec les autres équipes bien que possible ne sont pas ou peu évoqués.

Nom de l'équipe : Peptides et peptidomimétiques à visée anti-angiogénique

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	B	A	A+

5 • Analyse de la vie de l'unité

— **Animation scientifique :**

La vie scientifique de l'unité passe par l'accueil d'une moyenne d'environ 7 conférenciers par an et 3-4 séminaires inter-équipes par an sont organisés au niveau de l'UMR qui permettent la diffusion de l'information interne. Bien que l'unité veille à organiser des séminaires internes, on pourrait souhaiter qu'ils soient plus nombreux. Au cours de quatre dernières années seulement un professeur étranger a été invité pour donner des cours. La participation des étudiants aux congrès en France ou à l'étranger est encouragée malgré des difficultés parfois de financement. L'unité montre une action assez dynamique dans l'organisation d' un certain nombre de manifestations scientifiques.

— **Equipe de direction :**

Le directeur du laboratoire a bien compris l'importance de la consultation au sein de l'UMR et la direction s'appuie sur deux conseils : (i)-Un conseil du laboratoire élu en début de quadriennal et qui se réunit 4 à 5 fois par an. Le statut de ce conseil est approuvé par le CNRS. (ii)-Un conseil scientifique composé des responsables d'équipe, qui se réunit environ tous les 2 mois pour traiter principalement des questions scientifiques. Celles-ci sont ensuite soumises à l'approbation du conseil d'unité.

— **Relations humaines :**

Concernant la vie de l'unité, il ne semble pas y avoir de problème majeur. On note cependant que les étudiants ont un sentiment d'appartenance à l' équipe plutôt qu' à l'UMR peut-être à cause de la grande dispersion géographique des laboratoires. D'autre part, la dispersion n'altère pas significativement les échanges entre les équipes, comme l'attestent les représentants des étudiants. Les doctorants sont globalement satisfaits de leur encadrement et se sentent écoutés par leurs encadrants.

— **Formation permanente :**

Durant le période 2004-2008, l'unité a considéré avec intérêt les possibilités offertes par les tutelles en matière de formation permanente. Plusieurs formations ont été réalisées. Des formation scientifiques spécifiques sur la spectrométrie de masse, des formations d'anglais et des formations spécifiques pour l'apprentissage de divers logiciels informatiques. L'objectif est, d'une part de répondre au mieux à la demande de formation des personnels, et, d'autre part, de proposer des formations en fonction des orientations et des priorités scientifiques et stratégiques de l'unité.

— **Hygiène et sécurité :**

La poste Hygiène et Sécurité pose encore un certain nombre de problèmes au sein de l'unité que l'audit a permis de formaliser. Le comité a noté l'absence d'issues de secours dans certains locaux, et en particulier le fait que le laboratoire occupé par l'équipe de synthèse totale dispose d' une seule entrée, ce qui est en totale contradiction avec le principes de sécurité dans un laboratoire de chimie. Un autre problème très important réside dans le nombre insuffissant des hottes chimiques dont dispose l'unité et la non-conformité de plusieurs d'entre elles.

6 • Conclusions

En conclusion, le comité a constaté le dynamisme de cette unité qui transparaît dans la production scientifique de haut niveau et dans les collaborations en cours à l'intérieur et à l'exterieur de l'unité. Les activités de recherche se développent dans des domaines très modernes et tout à fait interdisciplinaires. La reconnaissance de l'unité peut également s'apprécier à travers des invitations de plusieurs de ses leaders dans des congrès scientifiques et des prix qui ont récompensé les efforts de chercheurs/enseignants-chercheurs.

Le comité a apprécié le bon climat au sein de l'unité et se joint au souhait de l'unité de voir les tutelles veiller au maintien du potentiel enseignant-chercheur et personnel technique.

— **Points forts :**

En général les projets de recherche de l'unité s' articulent autour des thématiques lisibles et les objectifs sont bien construits et ciblés avec des retombées bien évaluées. Les actions de valorisation de la recherche menées par certaines équipes ont conduit à des brevets d'importance industrielle. On peut envisager plusieurs convergences thématiques, et quelques équipes participent activement au lancement de jeunes chercheurs et des sujets émergents. L'intégration de l' équipe 6 (Peptides et peptidomimétiques à visée anti-angiogénique) dans l' UMR apportera une activité d' interface et aussi une connaissance qui sera très utile à l' ensemble.

— **Points à améliorer :**

Il est noté une forte implication des enseignants-chercheurs dans leur activité d'enseignement avec plus de 20% de service en plus des heures statutaires. Il faudrait améliorer l'animation scientifique entre les équipes, et les efforts dédiés aux relations internationales. La normalisation, des situations qui posent des problèmes au niveau d'hygiène et sécurité, est une priorité retenue de l'unité. La taille critique des équipes 1 et 3 les défavorise lors de l'évaluation et une intégration à d' autres équipes devrait être envisagée.

— **Recommandations :**

Penser à l'idée d'un pôle anti-angiogénique qui réunirait les équipes 1, 2 et la nouvelle équipe 6 et aussi à un plateau culture cellulaire.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A	A

UNIVERSITÉ
PARIS DESCARTES

Le Président
Axel KAHN

Paris, le 14 avril 2009

DRED 09/n° 153

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'unité « **UMR 8638 Synthèse et structure de molécules d'intérêt pharmacologique** » rattaché à mon établissement.

L'Université Paris Descartes est consciente des problèmes de sécurité de nombreux locaux à la Faculté de Pharmacie et en ce qui concerne ce laboratoire a déjà entrepris avec l'aide du CNRS, des aménagements. Un vaste plan de travaux a été lancé qui va être accéléré par le versement de 3 millions d'euros supplémentaires en 2009 au titre du plan de relance. De plus, la Faculté de Pharmacie, dans son ensemble, sera le principal bénéficiaire en ce qui concerne notre Université, du plan Campus Paris.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université

Axel Kahn

Université Paris Descartes 12, rue de l'Ecole de Médecine 75270 Paris Cedex 06
Tél. 33(0) 1 40 46 16 01 Fax 33(0)1 40 46 16 43
Email : axel.kahn@parisdescartes.fr

UNIVERSITE PARIS DESCARTES
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
«Synthèse et structure de molécules d'intérêt pharmacologique»
Unité CNRS UMR 8638
4 avenue de l'Observatoire
75270 PARIS cedex 06
Janick Ardisson *Professeur*
janick.ardisson@parisdescartes.fr
Tél : (33) 1 53 73 97 54

Paris, le 10 avril 2009

Objet : réponse au rapport du comité d'experts concernant l'UMR 8638 (audit réalisé les 9 et 10 février 2009)

L'ensemble de l'UMR 8638 tient à remercier le comité d'experts quant à la qualité et la pertinence du travail d'évaluation réalisé.

Nous souhaiterions néanmoins apporter quelques précisions et faire quelques commentaires.

Il semblerait que dans le chapitre 1 « présentation succincte de l'unité » (page 5), il y ait un décalage entre le calcul de l'effectif actuel en personnel incluant l'équipe 6 postulante « Peptides et peptidomimétiques à visée anti-angiogénique », et l'estimation de différents paramètres (nombre de HDR, nombre de thèses, nombre de PEDR et nombre de publiants), ne prenant pas en compte cette équipe de recherche.

Pour déterminer le nombre de thèses soutenues avec publications, le comité d'experts a pris appui sur un tableau que nous lui avons fourni dans le dossier bilan-projet. Mais ce tableau ne prenait pas en compte les publications de l'année 2004 relatives à ces thèses, ni naturellement les publications de l'année 2008 postérieures à la rédaction du document (début septembre 2008). D'où, au final, un nombre de thèses avec publications de 22 au lieu de 18.

De façon générale, nous avons bien pris acte de l'ensemble des recommandations du comité d'experts notamment celles relatives à la taille critique de certaines équipes et à la consolidation d'un pôle anti-angiogenèse, d'ores et déjà en cours de constitution.

Janick Ardisson, Professeur
Porteur de projet du renouvellement de l'UMR 8638 (1er janvier 2010)