



HAL
open science

IGPS - Institut galien Paris Sud

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. IGPS - Institut galien Paris Sud. 2014, Université Paris-Sud, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02032731

HAL Id: hceres-02032731

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032731>

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Institut Galien Paris-Sud

IGPS

sous tutelle des

établissement et organisme :

Université Paris-Sud

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS



Décembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3
novembre 2006¹,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section
des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M. Pierre LEHN, président du comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité : Institut Galien Paris-Sud

Acronyme de l'unité : IGPS

Label demandé : UMR

N° actuel : UMR 8612

Nom du directeur
(2013-2014) : M. Elias FATTAL

Nom du porteur de projet
(2015-2019) : M. Elias FATTAL

Membres du comité d'experts

Président : M. Pierre LEHN, Université de Bretagne Occidentale, Brest

Experts : M^{me} Marianne FILLET, Université de Liège, Belgique

M. Hervé KOVACIC, Université d'Aix-Marseille (représentant du CNU)

M. Jean-Christophe LEROUX, ETH Zürich, Suisse

M. Patrick MIDOUX, CNRS, Orléans

M^{me} Sandrine SAGAN, Université Pierre et Marie Curie, Paris
(représentant du CoNRS)

M^{me} Véronique SCHMITT, CNRS, Pessac

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING



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

M. Etienne AUGE, Université Paris-Sud

M. Jacques MADDALUNO, CNRS

M. Marc PALLARDY (représentant de l'École Doctorale « Innovation thérapeutique » n° 425)



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'UMR CNRS 8612 a été créée en 1998. Cette unité a d'abord été dirigée par M. Patrick Couvreur jusqu'en 2009 puis par M. Elias FATTAL. Elle comporte une cinquantaine de permanents chercheurs, enseignants-chercheurs, personnels administratifs et techniques. C'est une entité scientifiquement pluridisciplinaire qui réunit des chimistes, des physico-chimistes, des biologistes, des analystes et de pharmaciens galénistes, répartis sur 8 équipes. Pour le contrat quinquennal à venir, l'unité se restructure en 7 équipes. Cette restructuration concerne une équipe qui se fond dans 2 équipes existantes. L'unité dispose aussi de 6 services (analyses, cultures cellulaires, prototype, radioactivité, interactions moléculaires et rhéologie). Elle participe à la structure fédérative « Institut Paris-Sud de l'Innovation Thérapeutique » (IPSIT) IFR 141 et est membre des LabEx LERMIT (Laboratoire d'Excellence sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique) et NanoSaclay. Elle est localisée sur 4 sites au sein de la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry qui est une composante de l'Université Paris-Sud.

Les activités de l'unité sont centrées sur la conception de nouvelles stratégies d'administration de médicaments et de diagnostic qui reposent sur des nano- et microtechnologies.

Équipe de direction

La direction de l'unité est et sera assurée par M. Elias FATTAL, professeur à l'Université Paris-Sud.

Nomenclature AERES

ST4 Chimie

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	28	25
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	10	10
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	12	12
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	12	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	17	
TOTAL N1 à N6	79	47



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	35	
Thèses soutenues	64	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	26	
Nombre d'HDR soutenues	8	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	24	23

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'Institut Galien Paris-Sud (IGPS) a pour objectif de mener une recherche à la fois fondamentale et appliquée (« translationnelle ») visant à développer de nouvelles formes d'administration de molécules actives à des fins thérapeutiques ou diagnostiques. Dans ce but, l'institut, qui est composé de 8 équipes (7 à partir de 2014) formées essentiellement de physicochimistes et de galénistes ayant une expertise complémentaire, met en œuvre une stratégie fortement multidisciplinaire. Les galénistes peuvent notamment s'appuyer sur des travaux plus fondamentaux menés par les physicochimistes. Les projets de recherche sont ainsi structurés en « opérations de recherche » impliquant plusieurs équipes et faisant aussi appel à des services communs, cet aspect fédérateur permettant une approche globale et mutualisée des problématiques. L'IGPS a une excellente production scientifique, de premier plan mondial, avec un nombre total de publications en progression (plus de 400), des publications dans des journaux de tout premier plan (Nature Mater, Angew Chem, ACS Nano, Adv Funct Mater,...) et une part importante (25%) de publications inter-équipes. La très grande qualité innovante des recherches menées est aussi attestée par le nombre important de brevets déposés (26). L'IGPS, qui a vraisemblablement trouvé un équilibre adéquat entre recherche fondamentale et recherche appliquée, participe ainsi de façon très importante à la visibilité et au rayonnement de la France dans le domaine des nanotechnologies et de la vectorisation des médicaments. Le futur de cette unité, qui bénéficie actuellement de responsables d'équipe de très grande valeur internationale, semble assuré car l'IGPS possède un effectif plutôt jeune (âge moyen de 46 ans), avec une présence de jeunes scientifiques prometteurs. La poursuite des projets en cours et la réalisation des 8 « nouvelles opérations de recherche » prévues semblent donc faisables, mais il faudra cependant veiller à ce que l'IGPS continue de bénéficier des soutiens que son niveau d'excellence mérite.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité a une excellente visibilité (distinctions, invitations) et est ainsi attractive au niveau international. Elle a en effet une production scientifique exceptionnelle (quantité et qualité des publications) et une très forte activité de valorisation (26 brevets, nombreuses collaborations avec l'industrie pharmaceutique, création de 2 start-ups sur la période considérée), ce qui témoigne d'un bon équilibre entre recherche fondamentale et recherche appliquée. Cette excellence est en rapport avec une cohérence des thématiques et une structuration de l'unité permettant une approche multidisciplinaire des « opérations de recherche » grâce à la complémentarité et la synergie des équipes. Ce fonctionnement collégial est soutenu par une politique de mutualisation des ressources et des moyens (plateformes techniques) adoptée par l'unité, une stratégie qui permet non seulement de faire des économies mais aussi de maintenir la cohésion entre les équipes. L'IGPS a aussi une forte capacité à obtenir des ressources propres et jouit ainsi d'une grande diversité de financements (ERC et autres contrats européens, ANR, fondations, industrie..).



L'unité participe également de manière active aux projets structurants locaux (IdEx UPSaclay, LabEx (LERMIT et NanoSaclay)). Elle est ainsi concernée par l'opération d'envergure qui vise la création de la nouvelle Université Paris-Saclay et qui impliquera la destruction des locaux de la faculté de Pharmacie et son déménagement sur le plateau de Saclay à l'horizon 2017-2018. Cette opération est une excellente opportunité pour l'unité qui lui permettra de rompre avec un certain isolement scientifique, favorisera ses interactions avec d'autres unités d'excellence et augmentera très certainement sa visibilité, à condition toutefois de saisir cette occasion pour réunir l'ensemble de l'unité sur un site géographique unique.

L'IGPS est aussi très impliqué dans l'enseignement et la formation par la recherche (diverses responsabilités pédagogiques et administratives au sein de l'Université Paris-Sud, 64 thèses soutenues et 35 thèses en cours). Enfin, l'âge moyen plutôt jeune des membres de l'unité est un atout pour le futur.

Points faibles et risques liés au contexte

Au regard de sa notoriété et de son excellence, on pourrait cependant s'attendre à ce que l'IGPS se lance davantage dans des projets plus risqués, à la recherche de stratégies alternatives aux nanoparticules. Par ailleurs, une interrogation pour l'avenir concerne l'évolution des crédits et des moyens humains. En effet, beaucoup de financements arrivent à échéance en 2014 et il faudra donc veiller à renouveler les supports financiers tant au niveau national qu'europpéen. En ce qui concerne les moyens humains, du fait de plusieurs départs à la retraite et notamment de personnalités scientifiques de premier plan qui contribuent à sa visibilité internationale, l'unité devra avoir une politique de recrutement (notamment de chercheurs et post-doctorants) plus offensive mais harmonieuse entre les équipes.

En ce qui concerne les axes de recherche développés dans les équipes, on peut noter que certains sont assez semblables entre plusieurs équipes (par exemple, la fonctionnalisation de nanoparticules). S'il est bon que chacune des équipes maintienne une certaine spécificité, la disparition d'une équipe avec une intégration de son personnel dans 2 autres équipes, constitue néanmoins une bonne évolution.

Le comité d'experts estime par ailleurs que l'animation scientifique pourrait être améliorée non seulement au niveau de certaines équipes mais aussi au niveau de l'unité (notamment en direction des doctorants et post-doctorants) pour faciliter les interactions entre les équipes qui sont dispersées sur 4 sites.

Enfin, les travaux de réhabilitation indispensables des locaux de l'IGPS occupés à la Faculté de Pharmacie (avant leur destruction) et le déménagement futur de l'unité sur le plateau de Saclay risquent d'avoir un impact défavorable sur l'activité de recherche.

Recommandations

Tout d'abord le comité d'experts tient à souligner l'excellence de cette unité et recommande donc la poursuite des activités de recherche en continuant de veiller à la multidisciplinarité des approches, à la cohérence des thématiques et à la collégialité de l'organisation.

En ce qui concerne les projets de recherche et vue l'excellence de la production scientifique, le comité d'experts plaide pour la poursuite des axes thématiques selon les stratégies déjà en place, avec maintien d'un équilibre entre recherche fondamentale et recherche appliquée. Cependant, l'inclusion de projets très innovants à plus haut risque pourrait être accrue. Le comité d'experts recommande aussi le renforcement de l'évaluation toxicologique des nouvelles formulations. Sur le plan biologique, le renforcement de l'expertise biologique dans des domaines phares comme le cancer et les maladies neurodégénératives semble souhaitable avec mise en place de collaborations adéquates.

Pour que l'unité puisse à l'avenir se maintenir à son niveau scientifique actuel, il faudra veiller au renouvellement de ses financements. Il faudra notamment encourager son personnel (et notamment les jeunes scientifiques de talent) à répondre aux appels d'offres non seulement en France mais évidemment aussi au niveau européen. L'unité devra aussi veiller à la gestion des moyens humains et aux futurs recrutements. Pour maintenir son rayonnement et sa visibilité internationale, l'unité devra soutenir les jeunes scientifiques de talent déjà présents et à en faire émerger ou recruter d'autres. Dans un souci de cohésion de l'unité et d'équilibre entre équipes, un soutien particulier aux équipes composées essentiellement d'enseignants-chercheurs semble aussi souhaitable. Le comité d'experts encourage aussi l'unité à pousser plus loin sa réflexion sur sa structuration durant le contrat à venir.



Le comité d'experts soutient fortement la direction de l'unité dans son double souci d'améliorer la communication intra et inter-équipes ainsi que l'animation scientifique, notamment en direction des nombreux stagiaires, doctorants et post-doctorants. A cet égard, le comité d'experts conseille une réorganisation des locaux afin de regrouper les équipes qui sont actuellement dispersées et ainsi favoriser les interactions. L'installation de l'unité sur le plateau de Saclay est une occasion à saisir pour réunir l'UMR sur un site unique. Toutefois, le comité d'experts note l'existence d'inquiétudes par rapport à ce déménagement qui pourrait ne pas se faire sur un site unique. Pour que l'unité puisse aborder son avenir avec sérénité, il faudrait que cette éventualité soit rapidement levée. De toute façon, le comité d'experts recommande très vivement de bien préparer ce déménagement.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique de l'IGPS est excellente aussi bien sur le plan quantitatif que qualitatif. L'unité a en effet publié 428 articles originaux (soit 3,2 publications/ETPC/an) et 46 chapitres d'ouvrage. Ces articles ont été publiés dans une grande variété de très bons journaux vu la multidisciplinarité de l'unité (facteur d'impact (FI) moyen voisin de 4,5). 98 publications (25 %) sont communes à au moins 2 équipes. L'on note des publications dans des journaux prestigieux à très haut FI (Nature Materials, Angew Chemie, ACS Nano, Advanced Functional Materials,...). L'unité a aussi une très forte activité de valorisation de ses recherches, avec 26 brevets et la création de 2 start-ups. Dans le domaine de la pharmacie galénique et des nanotechnologies, l'IGPS est certainement un des leader mondiaux.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement et l'attractivité académiques de l'IGPS sont incontestables et sont plus particulièrement à attribuer à la présence dans l'unité d'une personnalité scientifique de tout premier plan qui en a été le directeur.

Tout d'abord, l'unité s'est fortement impliquée dans la vie de l'Université Paris-Sud. En particulier, un membre de l'unité en a été le président et un autre vice-président « Evaluation Pilotage Performance ». De plus, d'autres membres ont fait partie de diverses instances (conseil scientifique de l'université, conseil de l'UFR).

Ensuite, la notoriété de l'IGPS s'est aussi traduite par plus de 140 conférences invitées internationales et plus d'une centaine d'invitations nationales, conférences qui ont essentiellement été données par 3 personnalités de l'unité. Des membres de l'unité ont aussi participé à l'organisation de congrès, parfois de grande envergure (World Meeting in Pharmaceutics, International Conference...) et ont exercé des missions d'expertise nationale (ANR) et internationale (Union Européenne, Suisse, Brésil, Roumanie,..).

Les travaux de recherche de plusieurs membres de l'unité ont été récompensés par des prix et des distinctions prestigieuses (médailles [bronze, innovation] du CNRS, prix Galien, prix Maurice Janot, médaille Chevreul de la Société Française pour l'Etude des Lipides (SFEL), prix de « l'inventeur européen » de l'Office Européen des Brevets,...). Plusieurs membres de l'unité sont d'ailleurs membres de l'Académie Nationale de Pharmacie. L'un est membre sénior de l'IUF depuis 2009 et est également membre de plusieurs académies étrangères. Celui-ci a aussi occupé la chaire Liliane Bettencourt d'Innovation Technologique du Collège-de-France en 2009-2010. Tous ces évènements honorifiques ont évidemment été médiatisés.

La forte attractivité de l'unité peut aussi s'apprécier au travers des nombreux financements publics obtenus (14 financements ANR au niveau national et 6 contrats européens, dont un ERC Advanced Grant). L'unité s'est aussi montrée très active dans le cadre des « investissements d'avenir » et participe ainsi à des LabEx (LERMIT, Nanosaclyay) et à l>IDEX Paris-Saclay. De nombreux partenariats (une vingtaine) ont également été mis en place avec l'industrie.

Le fort rayonnement scientifique de l'unité conjugué à sa capacité d'obtenir d'importants financements s'est concrétisé par de nombreuses collaborations scientifiques et plusieurs programmes d'échange avec toute une série de pays (Brésil, Espagne, Turquie, Autriche, Algérie..). En particulier, l'IGPS a accueilli 2 professeurs invités (Etats-Unis), 26 post-doctorants et 72 étudiants de plus de 25 pays (Master2, Erasmus), outre les nombreuses thèses (64 soutenues et 35 en cours) qui témoignent également de l'attractivité importante vis-à-vis des étudiants.

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

L'unité interagit de façon très importante avec l'environnement socio-économique. Ses recherches ont en effet été soutenues par de nombreux (24) contrats avec des sociétés privées et aussi dans le cadre du pôle de compétitivité MEDICEN. L'unité a aussi une forte activité de valorisation avec le dépôt de 26 brevets et la création de 2 start-ups. Plusieurs prix attribués par diverses organisations (CNRS, Usine Nouvelle, OSEO/BpiFrance, C'nano IDF, European Patent Office) ont d'ailleurs récompensé ce caractère innovant des recherches de l'unité. Des membres de l'unité ont aussi exercé des missions d'expertise auprès de différents organismes, en particulier l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments).

En ce qui concerne les interactions avec le monde socio-culturel, l'unité a eu toute une série d'actions de diffusion du savoir vers le grand public (articles de vulgarisation et nombreuses participations à des émissions de radio et de télévision). On rappelle ici que des membres de l'unité sont membres de diverses académies (en France et à l'étranger).



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

La gestion de l'organisation et de la vie de l'unité apparaît bien coordonnée et repose sur des bases collégiales. La gouvernance de l'unité est assurée par le directeur assisté des responsables d'équipe (y compris des équipes administrative et financière) qui se réunissent régulièrement (plusieurs fois par an) pour aborder les problèmes d'ordre stratégique (recrutements, décisions financières, évolution des équipes...). Il existe par ailleurs un conseil de laboratoire, ouvert à tous les membres de l'unité, qui se réunit toutes les 6 semaines environ pour débattre de la politique scientifique et de la gestion interne de l'unité. Les compte-rendus de ces conseils sont adressés aux tutelles. Enfin, en raison de la dispersion géographique des équipes sur le site de Chatenay, un outil Intranet a été mis en place pour faciliter la communication entre les membres de l'IGPS.

Les projets de recherche sont structurés en « opérations de recherche » impliquant au moins 2 équipes, un aspect fédérateur permettant une approche transdisciplinaire des problématiques. Ce fonctionnement collégial est soutenu par une mutualisation des ressources financières et des moyens techniques (plateformes), une stratégie qui constitue un autre facteur de cohésion entre les équipes. Un bon équilibre semble ainsi avoir été trouvé entre le travail spécifique aux équipes et un travail multi-équipe dans le cadre des opérations de recherche et des plateformes.

En ce qui concerne l'animation scientifique, celle-ci se limite à une « Journée scientifique de l'unité » où sont discutés des aspects stratégiques des recherches et à des séminaires mensuels donnés par des conférenciers externes et organisés par l'UMR ou par l'IFR 141. L'animation scientifique au sein de l'unité doit donc être améliorée, en particulier par l'organisation de séminaires internes (au niveau de l'unité et de chaque équipe) et de diverses journées scientifiques (doctorants, post-doctorants, thématiques, plateformes...), qui devraient être utiles à l'ensemble des personnels de l'unité.

Enfin, les aspects d'hygiène et sécurité sont aussi bien pris en compte au sein de l'unité, mais il reste néanmoins des points d'amélioration possibles (rédaction de documents spécifiques pour les divers locaux tenant compte de la dispersion géographique des équipes, documents en anglais vu la présence de nombreux étrangers, mise en place de postes de sécurité microbiologique aux normes, meilleure gestion des déchets).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'IGPS compte une très forte proportion d'enseignants-chercheurs. Outre d'importantes activités pédagogiques et administratives d'enseignement (notamment dans des parcours de masters), l'UMR est aussi très activement impliquée dans la formation par la recherche.

L'unité est principalement adossée à l'École Doctorale 425 « Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué », et accessoirement à l'École Doctorale n°470 « Chimie » de Paris-Sud (équipe 4), ce qui reflète la multidisciplinarité de l'IGPS. Plusieurs membres de l'UMR sont d'ailleurs directement impliqués au niveau administratif dans l'organisation de cette formation par la recherche. Ainsi, un membre de l'unité est directrice adjointe de l'École Doctorale 425 et un autre est responsable du pôle « Pharmacotechnie et physicochimie pharmaceutique » de cette École Doctorale.

La formation par la recherche est indéniable. En effet, 64 thèses ont été soutenues et 35 sont en cours au sein de l'unité. En ce qui concerne les possibilités d'encadrement, notons que 8 Habilitations à Diriger des Recherches (HDR) ont été soutenues dans l'unité. De plus, l'IGPS a accueilli 72 étudiants Masters ou Erasmus. Cette formation pourrait encore être meilleure si, comme mentionné plus haut, l'animation scientifique était plus diversifiée et plus dense au sein de l'unité.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

L'UMR se propose de poursuivre son objectif principal, à savoir le développement d'une recherche permettant de faire sauter les verrous scientifiques et technologiques liés à l'administration des médicaments par l'élaboration de systèmes originaux d'administration et de transport des molécules actives (nano- et microtechnologies pour la vectorisation et la libération contrôlée) ainsi que le développement de concepts originaux pour le diagnostic in vitro et in vivo.



Sur le plan stratégique, à l'instar de la période passée qui a montré l'efficacité et la pertinence de la stratégie « opérations de recherche », la poursuite de cet objectif se fera dans le cadre d'une série de « nouvelles opérations de recherche » (NVOP) transversales, inter-équipes, conçues au niveau de l'ensemble de l'IGPS dans le but de permettre un maximum de synergies entre les équipes et des recentrages autour d'axes scientifiques communs forts.

L'unité se propose donc d'explorer différents aspects de la délivrance de médicaments depuis des aspects très fondamentaux (analyse des biomolécules et des édifices supramoléculaires, étude des membranes cellulaires..) jusqu'à des aspects plus appliqués de galénique (notamment nanovecteurs), avec en perspective le développement d'une recherche translationnelle depuis le laboratoire à la clinique et au patient. Une telle approche globale requiert notamment des interactions transdisciplinaires fortes (rendues possibles par la stratégie « NVOP») entre les physicochimistes et les galénistes de l'unité, ces derniers s'appuyant sur les recherches des premiers qui, eux, devraient y gagner en visibilité.

Les NVOPs, au nombre de 8, sont donc transversales entre les 7 équipes que comptera l'UMR durant le prochain quinquennat. Un point important, les NVOP ne sont pas seulement dans la continuité des opérations de recherche des années passées, mais elles comportent aussi des aspects novateurs, notamment (1) l'analyse, la physicochimie et biophysique des biomolécules ; (2) l'approche structurale des édifices supramoléculaires et des systèmes autoassemblés, (3) la biophysique cellulaire pour la modélisation des interfaces, (4) la transposition d'échelle (vers le biologique) pour les applications des matériaux, (5) l'utilisation de prodrogues lipidiques macromoléculaires pour la conception de nanomédicaments, (6) l'évaluation de la toxicité des nanovecteurs, (7) le ciblage guidé in vivo et (8) les nouvelles approches de nano- et microtechnologies pour le diagnostic et le suivi thérapeutique.

La stratégie et le projet de l'unité sont indéniablement bien construits, pertinents, cohérents, innovants et réalisables. Ils visent à maintenir l'excellence et le leadership international de l'UMR dans le domaine de la délivrance de médicaments, domaine dans lequel les recherches qui seront menées auront très certainement des retombées importantes. Cependant, durant le prochain contrat quinquennal, l'IGPS pourrait peut-être essayer d'ouvrir de nouveaux chantiers à la recherche de stratégies alternatives aux nano- et microtechnologies.



4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : Physico-chimie des Surfaces

Nom du responsable : M^{me} Véronique ROSILIO

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
TOTAL N1 à N6	6	3

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	1	
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	11	2



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe « Physico-chimie des surfaces » étudie l'organisation de molécules amphiphiles aux interfaces air/liquide, liquide/liquide et solide/liquide, les interactions entre elles et avec des molécules dissoutes dans le milieu aqueux environnant (interactions spécifiques et non-spécifiques). Elle s'est spécialisée dans le développement et l'étude de membranes modèles pouvant mimer au mieux les membranes biologiques, ce qui n'est pas simple. Notamment, au cours de ce contrat, elle a mis au point des monocouches pouvant mimer le feuillet externe ou interne d'une membrane bactérienne pour étudier les propriétés d'interaction/perturbation par des peptides antimicrobiens. Cette équipe a des compétences incontestables dans l'utilisation d'un ensemble de techniques physicochimiques très diverses (tensiomètres à lame et à goutte, balances à film de Langmuir, électrode de mesure du potentiel de surface, microscope à l'angle de Brewster, microbalance à quartz et mesure de dissipation (QCM-D), spectrométrie d'impédance électrochimique et goniomètre pour la mesure des angles de contact), dédiées à l'analyse qualitative et quantitative des interactions moléculaires lipides-lipides, lipides-substance active et protéine-substance active. Elle les applique plus spécifiquement à l'étude des processus de pénétration intra-cellulaire, par exemple (i) de porphyrines glycodendrimériques utilisables en thérapie photodynamique (PDT) et (ii) de nanoparticules issues d'un anticancéreux (gemcitabine) fonctionnalisés par le squalène (voir équipe 7).

La production de l'équipe est très bonne puisqu'elle a publié 28 articles sur la période (soit 2,5 publications/an/ETPC). Une grande partie de ces publications (17 sur 28) est commune avec les autres équipes, ce qui démontre (i) l'excellente intégration de l'équipe dans l'unité et (ii) la pertinence et l'efficacité des opérations de recherche transversales. Ces publications sont aussi de très bon niveau (FI moyen de 3,4 ; 26 publications avec un FI compris entre 2 et 6) dans le domaine des sciences des matériaux, de la chimie-physique, de la chimie multidisciplinaire, ou de la pharmacologie (1 Chem Comm (FI=6,2), 4 Langmuir (FI=4,2), 2 Soft Matter (FI=4,4), 1 Exp Opin Drug Delivery (FI=4,9)). L'équipe (avec l'équipe 7) a également déposé deux brevets (nanoparticules de dérivés de la gemcitabine ; utilisation de l'acide squalénique pour la formulation d'un principe actif à l'état de nanoparticules). Enfin, elle a aussi présenté 23 et 20 communications respectivement à des congrès internationaux et nationaux.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe jouit d'une visibilité qui est bonne au niveau national (2 conférences invitées ; organisation d'un congrès national de la Société française de biophysique ; participation au réseau GDR Photomed) et plus limitée au niveau international (organisation de la 14th International Conference on Organized Molecules 2013). Elle a été partenaire d'un contrat ANR et a bénéficié d'un contrat ARC et d'un contrat financé par le pôle de compétitivité MEDICEN et le FUI. Elle a aussi été sollicitée pour réaliser diverses expertises auprès d'organismes internationaux (France-Brésil : COFECUB ; Roumanie : UEFISCDI ; ERC starting grant Panel PE4) et nationaux (ANR).

Compte tenu de son potentiel HDR (3), elle fait preuve d'une attractivité académique limitée puisqu'elle a attiré seulement 2 doctorants (dont 1 thèse soutenue mais qui a obtenu deux prix de thèse (Académie Nationale de Pharmacie 2011, Groupe d'Étude et de Recherche en Lipidomique 2011)). Elle a aussi obtenu des financements pour accueillir 3 post-doctorants.

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

L'équipe, qui développe surtout une recherche fondamentale, a su néanmoins valoriser ses travaux par le dépôt de deux brevets et de plusieurs contrats avec des industriels. L'équipe a également participé à un débat sur « Les nanotechnologies, la santé et l'homme dans le futur » (Maison de l'environnement, Bures, 2012).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Cette équipe semble au cœur du dispositif du laboratoire avec une participation active aux différentes opérations de recherche transversales de l'unité, notamment à l'opération « Physico-chimie des interactions molécule-membrane : modélisation des interfaces biologiques et mécanismes de passage transmembranaire ».

Le souhait affiché de l'équipe pour le prochain contrat est de poursuivre le développement de modèles membranaires biomimétiques, avec la mise en place de modèles suspendus, supportés et découplés pour l'étude des phénomènes de transport passif, mais aussi pour l'étude de protéines membranaires. Les membres de cette équipe seront impliqués en tant qu'animateur ou participant dans trois nouvelles opérations transversales, avec pour sujets la construction de modèles membranaires artificiels (notamment de membranes bactériennes), la modélisation *in silico* de monocouches et bicouches lipidiques (supportées, liposomes) et l'analyse des mécanismes de stabilisation de protéines thérapeutiques (et l'impact sur la formulation). En regard du faible nombre de permanents, cette diversité thématique est un risque identifié par l'équipe et il faudra qu'elle priorise ses projets et/ou trouve les financements pour accueillir des doctorants ou post-doctorants ; un recentrage des activités sera d'autant plus indiqué en l'absence de recrutement d'un permanent chercheur ou enseignant-chercheur.

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Cette équipe bénéficie d'une bonne dynamique (publications régulières dans de bons journaux) en regard de son faible effectif et de sa composition exclusive en enseignants-chercheurs. Elle est capable d'obtenir les financements pour couvrir ses besoins essentiellement en termes d'équipement. Cette équipe est très bien intégrée dans le dispositif des « opérations de recherche » transversales de l'unité.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Une relativement faible attractivité qui se traduit par des difficultés à recruter des chercheurs, des doctorants et des post-doctorants, un projet sur-dimensionné et très ambitieux en regard des forces humaines disponibles constituent les points faibles de cette équipe. Certains membres de cette équipe ont aussi une activité en recherche insuffisante.

- *Recommandations :*

Il est indispensable qu'à court terme, l'équipe recentre ses activités et priorise ses projets pour éviter de disperser les forces présentes, forces qu'elle doit aussi motiver et mobiliser davantage. Parallèlement, afin de pouvoir concrétiser ses ambitions, elle doit être plus active pour trouver les financements pour des doctorants/post-doctorants de talent et pour, si possible, recruter un permanent chercheur ou enseignant-chercheur. A ces égards, l'équipe devrait pouvoir bénéficier d'un soutien de l'ensemble de l'unité.



Équipe 2 : Physico-chimie des Systèmes Polyphasés

Nom du responsable : M^{me} Sylviane LESIEUR

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	4
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	6	6

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	4	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe « Physico-chimie des systèmes polyphasés » a une expertise indéniable en chimie supramoléculaire et biophysique membranaire. Cette équipe s'intéresse au développement d'assemblages fonctionnels organisés à l'échelle nanométrique pour la vectorisation de principes actifs ou d'agents de diagnostic. Elle a également conçu un instrument très original combinant la calorimétrie différentielle à la diffraction des rayons X (transfert de technologie en 2009 et commercialisation via la société Bruker).



Cette équipe a permis d'augmenter le niveau des connaissances sur le polymorphisme lipidique, a obtenu des résultats très intéressants sur les assemblages multi-compartmentés (édifices lipidiques de phases cristal-liquide bicontinues) permettant d'envisager une libération contrôlée de principes actifs, par les dimensions structurales des canaux internes et le degré de repliement des membranes. Les recherches reposent sur l'utilisation de méthodes physicochimiques de pointes avec utilisation des grands instruments type synchrotron, accélérateurs de neutrons, IRM. Les travaux réalisés sont fondamentaux. Ils répondent à des questions posées par les applications biologiques et proposent des solutions pour celles-ci. Avec un réseau de collaborations nationales très pertinent, l'équipe a aussi démontré que l'utilisation de magnétoliposomes et quantum dots magnétiques pour le ciblage et l'accumulation d'agents de contraste (pour l'IRM) et d'anti-cancéreux au sein de tissus tumoraux, était une approche extrêmement prometteuse et porteuse (guidage in vivo). Les études fondamentales menées sur les lipides associés à des cyclodextrines démontrent le fort potentiel de ces assemblages complexes en tant que réservoirs de molécules. De par son savoir-faire, l'équipe est très sollicitée par l'industrie, ce qui lui apporte des financements et de nombreuses bourses CIFRE.

Outre ses projets de recherche propres qu'elle développe avec efficacité et une indéniable visibilité nationale et internationale, cette équipe est également très active dans les opérations de recherche transversales et collabore efficacement avec les autres équipes de l'unité. Cette équipe présente un très bon bilan en termes de qualité et quantité de publications.

Ainsi sur la période, cette équipe a publié 74 publications (3,4 publications/an/ETPC) dont 29 en commun avec les autres équipes, dans des journaux très sélectifs (2 Adv Funct Mat (FI=10), 1 Small (FI=8,3), 1 Nuc Acids Res (FI=8), 1 Biomaterials (FI=7,4), 2 J Phys Chem Lett (FI=6,2), 1 J Control Release (FI=6,5), 1 Chem Comm (FI=6,2), 1 Nanoscale (FI=5,9), 1 J Med Chem (FI=5,2), 1 Exp Opin Drug Delivery (FI=4,9), 6 Langmuir (FI=4,2), et 1 revue dans Acc Chem Res (21,6)). 40 et 73 % de ces publications ont un FI compris, respectivement, entre 4 et 10 et entre 2 et 10, ce qui est très bon pour le domaine (FI moyen égal à 4,1). Outre les contributions dans des journaux spécialisés, les membres de l'équipe ont également rédigé 5 chapitres d'ouvrage et des articles de vulgarisation destinés à un large public. L'équipe a également obtenu des extensions internationales (Canada, USA, Japon) sur un brevet déposé en 2007. De plus, cette équipe est très dynamique avec une participation à de nombreux congrès nationaux (7 conférences invitées et 30 communications) et internationaux (3 conférences invitées et 52 communications).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Cette équipe a un rayonnement et une visibilité qui sont bons sur la scène nationale et un peu plus limités sur la scène internationale. Ses membres ont été invités à donner 10 conférences sur la période dans des congrès soit nationaux (7) soit internationaux (3). Cette équipe a également organisé un symposium international et est membre du réseau international « Globalization of Pharmaceutics Education Network ». L'équipe est membre du LabEx LERMIT. Elle a accueilli durant la période concernée 2 post-doctorants et 17 doctorants, dont 5 de l'étranger (11 thèses soutenues) et elle a aussi recruté un MCU. Un doctorant a obtenu le prix de thèse de l'Université Paris-Sud et le prix de la meilleure communication lors du congrès 2010 de l'AAPS (American Association of Pharmaceutical Scientists). Cette équipe a une très bonne réussite aux appels à projets (participation à 1 ERC, 3 ANR (en tant que partenaire), 2 Projets PRES UniverSud Paris). Certains de ses membres réalisent des expertises, en particulier à l'ANR.

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

Cette équipe interagit bien avec l'environnement socio-économique. Sur la période concernée, elle a obtenu 11 contrats de collaboration avec des industriels et une installation pilote (transfert de technologie) du procédé de « prilling ». Cette équipe a également obtenu 2 contrats doctoraux sous forme de BDI et 4 CIFRE. Elle a par ailleurs communiqué dans le journal du CNRS et produit 6 articles de vulgarisation.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Les sujets de recherche de l'équipe semblent être développés individuellement, de manière indépendante. L'organisation et l'animation de l'équipe se caractérisent par l'absence de réunions d'équipe régulières. La gouvernance et la définition des priorités de l'équipe ainsi que la hiérarchisation des projets mériteraient d'être éclaircies lors du prochain contrat quinquennal. En d'autres termes, la vie de l'équipe devrait bénéficier d'une communication interne plus fluide et d'une animation scientifique plus fournie.



Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. L'équipe est très impliquée dans la formation par la recherche. Outre les 17 doctorants, 10 stagiaires M2 et 2 Erasmus accueillis durant la période, les membres de l'équipe participent à l'organisation de 2 stages CNRS Formation Entreprise par an et ont la responsabilité d'UE (M1) dont une créée par un MCU récemment recruté.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Cette équipe souhaite poursuivre ses activités actuelles (qui sont en conformité avec son expertise), tout en intégrant de nouveaux objectifs, notamment en articulation avec 5 des 8 nouvelles opérations de recherche transversales de l'unité. Il faut souligner qu'avec la disparition de l'équipe 8, un DR ayant des compétences dans le domaine des nanotechnologies pour le vivant viendra rejoindre cette équipe pour le prochain contrat. Ce rapprochement d'expertises complémentaires donne un atout supplémentaire au projet, en augmentant les chances de succès et élargit de manière astucieuse le domaine de compétences de l'équipe, de la chimie supramoléculaire aux études in vivo. Cela concerne en particulier les sujets suivants : (i) utilisation de lyophilisats liposomes-cyclodextrines pour la délivrance de molécules thérapeutiques par inhalation, (ii) adressage des plaques d'athérome avec des magnétoliposomes ciblant, (iii) adressage des cellules cancéreuses à l'aide de (magnéto)liposomes, (iv) utilisation de nanocapsules recouvertes de ligands du récepteur E-sélectine pour le ciblage de l'endothélium vasculaire activé (polyarthrite rhumatoïde). Il faut cependant noter que nombre de contrats de cette équipe s'arrêteront en 2014. Sans succès supplémentaire sur les nouveaux appels d'offre, il faudra que cette équipe soit attentive à ne pas trop se disperser dans des activités déjà nombreuses.

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

C'est une équipe qui présente un très bon bilan et qui a su trouver un juste équilibre entre recherches académique et privée, entre recherches propres et transversales au sein de l'unité. Le projet qu'elle souhaite développer est ambitieux et original ; certains axes seront renforcés grâce à l'arrivée d'un DR avec une expertise complémentaire en biochimie (notamment dans le domaine des nanotechnologies pour le vivant).

- *Points faibles et risques liés au contexte.*

Les interactions entre les chercheurs de l'équipe, la vie de l'équipe et l'animation scientifique sont quasi inexistantes : il est frappant qu'il y ait très peu de publications entre les membres de l'équipe et que les doctorants et post-doctorants n'aient ni une vision globale des projets ni l'opportunité de présenter leurs travaux lors de réunions d'équipe régulières. Le nombre important de projets pourrait favoriser la dispersion au détriment de l'exploitation maximale des projets les mieux engagés.

- *Recommandations.*

Il est conseillé d'obtenir d'autres sources de financements, français et européens avec l'échéance des contrats en cours, dont la majeure partie arrive à son terme en 2014. Un effort de recentrage sur un nombre plus limité de projets est encouragé. Les collaborations intra-équipes et l'animation scientifique de l'équipe devraient faire l'objet d'une attention toute particulière au cours du prochain contrat.



Équipe 3 : Physique pharmaceutique

Nom du responsable : M^{me} Florence PETIT-AGNELY

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	5	5

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe « Physique Pharmaceutique » a choisi de développer des systèmes innovants d'intérêt pharmaceutique en se fondant sur trois stratégies à trois échelles différentes. (1) Des études théoriques et expérimentales ont pour but de déterminer les formes cristallines et les polymorphismes des molécules d'intérêt en lien avec leur activité. Cette thématique s'oriente maintenant vers un contrôle de la forme cristalline qui se décline en trois aspects : i) le contrôle d'une forme polymorphique par le choix de la polarisation d'un faisceau laser éclairant les molécules, ii) l'amélioration de la biodisponibilité et de la solubilité par la formation de co-cristaux formés par des molécules de natures proches, et iii) la cristallisation provoquée grâce à une matrice. (2) L'équipe développe également de nouvelles formes galéniques en utilisant des gels physiques ou chimiques répondant idéalement à des stimuli biologiques afin de moduler la cinétique de libération. Ces gels sont soit des réseaux interpénétrés soit des mélanges de polymères dont l'un apporte une fonction recherchée (comme par exemple la mucoadhésivité ou la sensibilité à la température), soit un mélange entre un gel et des liposomes. L'ensemble de ces systèmes doivent répondre à des propriétés d'écoulement contrôlées afin de permettre une administration. (3) Dans un troisième axe de recherche, l'équipe a pour but de formuler des émulsions sans tensioactifs irritants en utilisant soit des biopolymères soit des particules biocompatibles et biodégradables. Pour ces systèmes se posent les questions de la fabrication et des mécanismes de stabilisation. L'équipe a une implication forte dans le développement de plates-formes technologiques (i) de diffusion des RX pour les structures cristallines et (ii) de rhéologie en volume et à l'interface pour les gels et les émulsions.

L'équipe a un bon niveau de publications aussi bien quantitativement (54 soit 4 publications/ETPC/an) dans des journaux internationaux à comité de lecture d'impact très varié: 1 J Control Release (FI=6,5), 1 Macromol (FI=5,2), 2 Crystal Growth Design (FI=4,7), 2 Inorg Chem (FI=4,6), 1 Soft Matter (FI=4,4), 2 Eur J Pharm Biopharm (FI=4,3) que qualitativement (FI moyen de 2,9). Elle a aussi un brevet à son actif. Elle mène de nombreuses actions transdisciplinaires avec les autres membres du laboratoire (23 publications communes) ou des personnes extérieures au laboratoire. Elle a aussi présenté 6 conférences invitées et 31 communications dans des congrès internationaux et 2 conférences et 16 communications dans des congrès nationaux. Elle a ainsi contribué à des avancées importantes dans le champ de la connaissance.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe a une visibilité nationale certaine mais est relativement discrète sur la scène internationale. Elle a établi de nombreuses collaborations avec des organismes français reconnus (Hôpital Necker, École Centrale de Paris, ESPCI, Université Paris 7) et aussi deux collaborations internationales (Université de Marrakech au Maroc et Université Cocody en Côte d'Ivoire). Elle bénéficie d'un programme financé par l'ANR en tant que partenaire et affiche 6 conférences internationales invitées. De plus, des membres de l'équipe sont experts pour des organismes de financement (ANR, CEFIPRA). Cette équipe est également attractive vis-à-vis de doctorants (5 thèses soutenues et 2 en cours).

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

Par l'intérêt des sujets développés, l'équipe est bien impliquée dans le tissu socio-économique. Elle a su établir des liens avec des partenaires privés (collaborations avec Sanofi et le Laboratoire Français de Biotechnologie, prestation de service Galderma...). Cependant, le nombre de contrats industriels ou de brevets déposés restent modestes.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. L'équipe est en restructuration suite au départ (à la retraite) de 2 membres (dont le précédent responsable), ce qui explique sans doute le fait que relativement peu de membres de l'équipe publient ensemble. A l'avenir, il faudra donc veiller à construire une véritable équipe plutôt qu'une somme d'individualités.



Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. En plus des doctorants formés par l'équipe, les membres de l'équipe ont également contribué à l'encadrement de doctorants rattachés à d'autres équipes. Par ailleurs, ils sont également responsables ou co-responsables de parcours de M1 et M2.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet vise à accroître le contrôle des propriétés des molécules, de leur polymorphisme ou des assemblages qu'elles forment, au travers (i) du contrôle de la cristallisation de molécules pharmaceutiques (notamment par cristallisation dans des MOF ("metal-organic-framework"), (ii) du développement de gels pour la voie transtympanique et de l'étude de leur structure et de leurs propriétés d'adhésion et d'interactions avec des liposomes (avec des études in vivo chez l'animal pour tester leur efficacité thérapeutique), (iii) du contrôle de l'état d'agrégation de protéines par l'application d'un cisaillement, (iv) du développement d'émulsions stabilisées par des biopolymères et ou par des nanoparticules biodégradables sans avoir recours à des tensioactifs de synthèse.

Bien que les objets d'étude soient différents, l'ensemble du projet propose néanmoins une vision convergente et devrait donc contribuer à augmenter la cohésion scientifique de l'équipe. Le projet est pertinent et prometteur. Il est bien dimensionné par rapport aux ressources humaines et matérielles. Il s'inscrit dans 3 des 8 nouvelles opérations de recherche de l'IGPS et donc dans la stratégie et le projet global de l'unité. Les acteurs internes à l'UMR ainsi que les collaborateurs externes à l'unité sont également bien identifiés.

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Les thématiques traitées par l'équipe, leurs applications et les objectifs visés sur la base des compétences acquises sont originaux et pertinents. Elles s'intègrent parfaitement dans l'unité par la cohérence des thématiques. L'équipe a su établir des collaborations fructueuses à la fois à l'intérieur de l'unité et aussi à l'extérieur de l'unité avec la recherche de compétences ciblées. Le développement instrumental est remarquable et l'équipe dispose à présent de tous les outils nécessaires à la réalisation du projet.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'équipe manque de cohésion, de visibilité et de rayonnement surtout sur la scène internationale. Ses capacités d'encadrement en terme d'HDR (2) et pour obtenir des financements sont modestes sinon limitées. L'équipe ne dispose à ce jour d'aucune ressource propre pour réaliser ses projets.

- *Recommandations:*

L'équipe doit dans l'avenir veiller à une bonne cohésion, motiver certains enseignants-chercheurs à soutenir leur HDR pour être encore plus attractive, et développer le rayonnement de ses membres au niveau international. L'équipe doit aussi être plus active et multiplier ses réponses aux différents appels d'offres pour pouvoir réaliser ses projets. Cette équipe est donc encouragée à poursuivre son travail de restructuration interne et à maintenir, voire développer, la qualité de ses sujets les plus originaux qui définissent son identité, comme la cristallisation contrôlée et les gels pour la voie transtympanique.



Bilan : Protéines et Nanotechnologies en Sciences séparatives

Équipe 4 :

Projet: Protéines et Nanotechnologies en Sciences analytiques

Nom du responsable : M^{me} Myriam TAVERNA

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	4
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	
TOTAL N1 à N6	10	5

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	7	
Thèses soutenues	6	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4

• **Appréciations détaillées**

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe est une équipe dynamique ayant 3 thématiques de recherche qui visent (1) le développement de systèmes miniaturisés à visée diagnostique et de criblage d'activité, (2) la mise au point de méthodes pour l'analyse de protéines et de peptides, et (3) la caractérisation et l'analyse fonctionnelle de systèmes de vectorisation.



La thématique 1 est sans nul doute la plus aboutie et la plus originale. En effet, le développement d'un laboratoire sur puces afin de diagnostiquer et suivre l'évolution de pathologies neurologiques (telles que la maladie d'Alzheimer et la polyneuropathie amyloïde familiale) constitue un des éléments forts de cette équipe puisque ce projet a donné lieu à d'excellentes publications, à un brevet et à la création d'une start-up. Ce projet se poursuit actuellement grâce à un financement européen dans le but de développer un microsystème d'analyse totale des peptides d'intérêt dans le liquide céphalorachidien. L'équipe travaille aussi à la mise au point de systèmes miniaturisés (i) pour le criblage d'activité d'inhibiteurs de l'agrégation des peptides amyloïdes et (ii) pour l'étude du passage transmembranaire. Cet axe de recherche est original et s'intègre parfaitement aux autres thématiques de l'unité. Afin de pouvoir détecter et quantifier des molécules physiologiquement actives présentes à de très faibles concentrations dans les fluides biologiques, plusieurs stratégies ont également été développées telles que des méthodes électrocinétiques de pré-concentration, des marquages de protéines ou l'élaboration de biocapteurs.

La thématique 2 est focalisée sur des développements analytiques afin d'optimiser l'analyse de protéines et peptides à visée thérapeutique. Ceci constitue encore à l'heure actuelle un réel défi dans les domaines pharmaceutique et biotechnologique. Dans ce but, l'équipe intègre des techniques à la fine pointe de la technologie de manière à maximiser les performances de l'électrophorèse capillaire et permettre ainsi la séparation de protéines et glycoprotéines thérapeutiques avec une grande résolution.

Enfin, suite au rattachement de cette équipe à l'UMR 8612 en janvier 2010, l'axe portant sur la caractérisation et l'analyse fonctionnelle des vecteurs s'est renforcé. De nombreuses collaborations avec des équipes de l'IGPS (9 publications communes) et d'autres laboratoires français et étrangers sont en cours et ont donné lieu à des publications à haut facteur d'impact. Une collaboration avec l'équipe 5 de l'IGPS a notamment conduit au développement d'un modèle de barrière miniaturisé pour évaluer le transport de biomolécules à travers l'épithélium pulmonaire. La collaboration avec l'équipe 7 a permis de caractériser l'interaction de nanoparticules PEGylées avec le peptide amyloïde A β .

Au cours des cinq dernières années, 38 articles et 4 chapitres d'ouvrage ont été publiés dans les meilleurs journaux de la spécialité: 36 des 38 publications ont un FI > 3 avec notamment 1 ACS Nano (FI=11,4), 2 J Control Release (FI=6,5), 5 Anal Chem (FI=5,9), 3 Lab on a Chip (FI=5,7),... soit un FI moyen de 4,5, supérieur à la moyenne du domaine. L'équipe a aussi présenté 1 conférence invitée (ce qui constitue son point faible) et 43 communications dans des congrès internationaux et 5 conférences et 28 communications dans des congrès nationaux.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le dynamisme de l'équipe s'est traduit par l'accueil de 13 doctorants (dont 3 étrangers) et la participation à de nombreux congrès nationaux et internationaux (6 conférences invitées dont une seulement sur la scène internationale, et 71 participations sous la forme de présentations orales ou affichées). L'équipe est partenaire dans 3 contrats ANR et 2 contrats européens qui ont permis l'achat de nouveaux instruments majeurs indispensables à la recherche analytique de haut niveau. Elle a aussi obtenu divers financements du PRES UniverSud Paris, du C'Nano et du DIM IdF. De plus, elle porte désormais le label « LabEx NanoSaclay ». Enfin, il faut ajouter la participation à titre d'experts pour différents organismes de financement (ANR, programme PHC).

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

L'équipe possède une excellente activité de valorisation de sa recherche avec i) le dépôt de deux brevets, ii) l'obtention de 2 contrats avec le secteur industriel, du prix HEC du meilleur business model et d'un prix OSEO Emergence, et iii) la création d'une start-up, et ce malgré une taille relativement faible. De plus, elle participe activement à la formation de professeurs de collèges et lycées et à des formations sur sites pour les industriels.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.



Commentaires additionnels. L'implication de l'équipe dans la formation est importante tant au niveau universitaire, avec l'organisation de masters (M2 « Biotechnologie pharmaceutique et Thérapies innovantes », « Spécialités Nanosciences », « Nanomatériaux »), qu'au niveau de la formation professionnelle pour laquelle l'équipe propose des formations aux entreprises et aux universités. Au cours du contrat précédent, 2 enseignants-chercheurs ont obtenu leur HDR.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Les projets futurs apparaissent cohérents et innovants sur le plan analytique. Des collaborations internes mais aussi externes au niveau national et international sont programmées et constituent une bonne stratégie. On peut notamment citer le développement (i) de microsystèmes plus efficaces et moins coûteux que ceux en verre, (ii) de méthodes d'électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse pour l'analyse de protéines intactes et (iii) d'un modèle de barrière pulmonaire miniaturisé afin d'évaluer le transport de biomolécules à travers l'épithélium respiratoire.

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte*

La qualité scientifique de l'équipe est excellente tant du point de vue de l'originalité des recherches que de la production scientifique. Le groupe est bien financé au niveau public et privé. Il fait partie du LabEx NanoSaclay, d'un consortium européen, est partenaire d'un GIS et est soutenu par l'ANR. La valorisation de sa recherche a été reconnue par l'attribution de 2 prix liés au développement commercial de la technologie appliquée au diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Le groupe est en constante progression et les perspectives de développement sont très favorables. Les objectifs pour les 5 prochaines années sont clairement définis.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'équipe manque encore actuellement de visibilité et de rayonnement sur la scène internationale.

- *Recommandations*

Afin d'atteindre ses objectifs, l'équipe devra poursuivre, voire renforcer, des collaborations fortes avec des galénistes, des physico-chimistes et des cliniciens. Il faudrait aussi que l'équipe renforce la recherche sur les biocapteurs, et soit davantage présente sur la scène internationale, ce qui constituerait un facteur favorable pour le maintien voire la progression de son niveau scientifique.



Bilan: Vectorisation pharmaceutique de molécules fragiles

Équipe 5 :

Projet : Ingénierie particulaire et cellulaire à visée thérapeutique

Nom du responsable : M. Elias FATTAL / M. Nicolas TSAPIS (adjoint)

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	4
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	2
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	
TOTAL N1 à N6	10	6

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	10	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	4

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

C'est une équipe composée de galénistes dont les recherches ont essentiellement trait au développement de systèmes galéniques pour l'administration parentérale et orale de principes actifs, et qui s'occupe aussi de la conception de nanosystèmes théranostiques (à la fois thérapeutiques et diagnostiques). L'équipe est dirigée par le directeur de l'unité avec un co-responsable qui est un jeune chercheur CNRS. Elle est reconnue au niveau international pour son dynamisme et le caractère très innovant de sa recherche. Cette recherche s'articule autour de 4 voies d'administration des principes actifs (voies orale, pulmonaire, ophtalmique et intraveineuse). Pour chacune de ces voies d'administration, l'équipe met au point et évalue dans des modèles *in vitro* et *in vivo* des formulations innovantes (liposomes, nanoparticules, microparticules, particules troyennes). Elle a, par exemple, développé des capsules de bromure de perfluorooctyle liquide inclus dans une coque polymère biodégradable et biocompatible que l'on peut visualiser dans l'organisme par IRM ou imagerie ultrasonore. L'objectif final est de pouvoir focaliser les ultrasons pour libérer le principe actif réalisant ainsi une chimiothérapie locale ciblée.

Il faut noter que les recommandations du précédent rapport AERES sur l'évaluation de la toxicité des nanovecteurs ont été suivies. En effet, le groupe a développé une thématique de recherche extrêmement intéressante sur la toxicité pulmonaire des nanoparticules. Les modèles développés permettent de mesurer la réponse inflammatoire locale et systémique générée par l'interaction des nanoparticules avec l'épithélium pulmonaire et s'avèreront donc très utiles dans la mise au point de formulations biocompatibles. L'équipe s'intéresse par ailleurs aux systèmes théranostiques complexes qui s'inscrivent tout à fait dans la tendance actuelle visant à développer une médecine personnalisée.

Bien que directeur de l'unité, le chercheur principal a su maintenir au cours des dernières années une excellente productivité tant sur le plan scientifique (81 publications internationales, 6 chapitres de livre) que sur celui de la formation par la recherche (11 thèses de doctorat soutenues). Tous les projets en cours ont donné lieu à des publications dans des périodiques scientifiques de grande qualité (FI moyen égal à 4,05). Il faut souligner le caractère interdisciplinaire de la recherche menée. En effet, outre les journaux pharmaceutiques traditionnels [7 *J. Control Release* (FI=7,6), 4 *Pharm Res* (FI=4,7), 7 *Eur J Pharm Biopharm* (FI=4,3),...], les travaux ont été publiés dans d'excellentes revues de matériaux [2 *Adv. Func. Mater* (FI=10,2), 4 *Biomaterials* (FI=7,43), *Biomacromolecules* (FI=5,5), 1 *Polymer Chem* (FI=5,3), 3 *Soft Matter* (FI=4,4),...] et les articles impliquant des collaborations avec d'autres équipes sont nombreux (34 articles notamment avec les équipes 4, 6 et 7). L'équipe a aussi produit 3 brevets, et 35 conférences invitées (dont 32 par le directeur de l'unité) et 50 communications dans des congrès internationaux et 19 conférences invitées et 53 communications dans des congrès nationaux.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe jouit d'une très grande attractivité sous diverses formes et d'un rayonnement international important. Le responsable de cette équipe est très cité dans la littérature (indice H=35 à 55 ans) et demeure un leader dans le domaine de la formulation des médicaments. Il est régulièrement invité à des conférences d'envergure internationale et siège dans de nombreux comités et sociétés savantes (présidence de l'association de pharmacie galénique industrielle APGI, participation au comité rédactionnel de nombreuses revues dont la prestigieuse revue *J. Control Release* (FI 7,4), etc...). Il est un des chercheurs de l'unité qui contribue le plus au rayonnement international de la pharmacie galénique française. Soulignons enfin l'obtention de la médaille de bronze du CNRS en 2009 par le co-responsable de l'équipe.

L'équipe a bénéficié de 3 contrats ANR (dont 1 en coordination), d'un contrat européen (Nanomed) et d'un contrat dans le cadre du programme d'échange France-Brésil COFECUB. Il faut aussi souligner l'organisation d'un grand nombre (11) de manifestations scientifiques nationales et internationales dans le domaine de la technologie pharmaceutique, et la réalisation de multiples missions d'expertises auprès d'organismes nationaux (ANR, ANSM, ONMT, AERES, CEA) ou étrangers (UE, Suisse, Luxembourg, Portugal, Belgique, Roumanie, Finlande). Notons la mise en route du LabEx LERMIT avec la coordination de l'axe «adressage».



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

L'aspect valorisation de la recherche est particulièrement bien pris en compte par l'équipe (3 brevets). Il faut notamment mentionner la prise de brevets pour les microparticules permettant d'inactiver/séquestrer les antibiotiques résiduels et permettre ainsi de prévenir l'émergence de phénomènes de résistance et l'accord de licence à Sanofi pour les formulations particulières orales à libération contrôlée. Les projets de l'équipe sont également financés par des contrats industriels (Novagali Pharma, Guerbet, Servier, Sanofi).

Au niveau socio-culturel, l'équipe est très impliquée dans la diffusion de ses activités de recherche auprès du grand public (7 articles de vulgarisation). Elle est régulièrement citée dans la presse écrite et participe aussi à des débats et émissions de radio et de télévision.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. L'équipe va intégrer 1 chercheur et 1 enseignant-chercheur en provenance de l'équipe 8 actuelle qui va disparaître, ce qui devrait permettre une plus grande multidisciplinarité à l'intérieur de l'équipe et donc être bénéfique pour les différentes approches de galénique qui y sont développées. Cette intégration se fera donc sur des projets en cours tout en permettant cependant aux deux chercheurs de poursuivre des projets qui ont démarré au sein de l'équipe 8 (en particulier la mise au point de systèmes originaux pour l'embolisation).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. L'implication de l'équipe dans la formation par la recherche est, avec 11 thèses soutenues et en regard de la taille de l'équipe (2,5 ETP), remarquable. Son responsable est responsable du pôle «Pharmacotechnie et physicochimie pharmaceutique» de l'ED 425. Un des chercheurs est responsable du parcours de Master « Technologie et Management de la Production ». L'équipe organise aussi des actions de formation sur des sites industriels.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Les projets futurs apparaissent extrêmement prometteurs. Ils s'inscrivent dans la continuité des axes de recherche développés au cours de ce contrat quinquennal et vont aussi adresser des thématiques nouvelles, telles que le traitement et la visualisation des plaques d'athérome ainsi que l'utilisation d'aptamères pour le ciblage actif. L'intégration de 2 nouveaux chercheurs provenant de la dissolution de l'équipe 8 permettra de renforcer les aspects d'imagerie et de nanotoxicologie. Les responsables d'équipe devront éviter que l'arrivée de nouveaux personnels ne conduise à créer des axes de recherche supplémentaires vu la taille réduite de l'équipe. Il est à noter que, en ce qui concerne l'ingénierie cellulaire, l'équipe souhaite aussi développer non seulement des modèles complexes pour des études de nanotoxicité (notamment vis-à-vis des poumons) mais aussi une ingénierie des cellules souches (basée sur l'encapsulation-séchage) dans un double but (i) de conservation des cellules et (ii) leur implantation pulmonaire sous forme de poudres sèches inhalables. Un tel projet nécessitera certainement la mise en route de collaborations adéquates avec des biologistes spécialistes au-delà du périmètre de l'UMR. Etant donné ces évolutions, l'équipe va changer d'intitulé et opte pour « Ingénierie particulière et cellulaire à visée thérapeutique ».



Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Cette équipe est un groupe de recherche bien établi au niveau international, qui a démontré une excellente performance sur les plans scientifique et académique. Cette équipe, qui est bien financée par des subventions et des contrats de recherche, dispose d'un savoir-faire unique et d'une rigueur scientifique incontestée qui lui permettront sans aucun doute de continuer à innover dans les années à venir. Les projets en cours vont s'inscrire dans les différentes nouvelles opérations de recherche conçues au niveau de l'ensemble de l'UMR dans le but de permettre des synergies et des recentrages autour d'axes scientifiques communs forts, ce qui devrait encore augmenter le niveau d'excellence des équipes de l'UMR en général, et donc de l'équipe 5 en particulier. Finalement, il faut souligner le caractère translationnel fort de la recherche de cette équipe avec le développement clinique d'une formulation de particules séquestrantes.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'intégration d'une biochimiste et d'une chimiste polymériste dans l'équipe, qui devrait permettre une plus grande multidisciplinarité à l'intérieur de l'équipe et apporter de nouvelles compétences, risque de provoquer une inflation au niveau des projets de recherche et de fragiliser l'équipe.

- *Recommandations :*

Le comité d'experts encourage la mise en place des nouveaux axes de recherche proposés notamment dans le domaine cardiovasculaire et la nanotoxicologie qui apparaissent extrêmement prometteurs. Dans ce dernier cas, la volonté de valider les modèles in vitro par des expérimentations in vivo est particulièrement importante. Le projet visant à sécher et conserver des cellules souches humaines est risqué mais très intéressant et innovant. Il s'éloigne un peu du domaine d'expertise de l'équipe 5 et nécessitera probablement une forte implication de biologistes cellulaires afin de bien comprendre l'impact du procédé sur la viabilité, le fonctionnement et la différenciation cellulaire. Enfin, les responsables de l'équipe devront veiller à la cohésion de l'équipe et à réussir notamment l'intégration des nouveaux arrivants en les impliquant prioritairement sur les projets de l'équipe.



Équipe 6 : Amélioration du passage des barrières par les molécules biologiquement actives

Nom du responsable : M. Gilles PONCHEL

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	
TOTAL N1 à N6	8	4

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	14	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La conception de médicaments capables de contrôler le passage de molécules actives au travers des diverses barrières rencontrées entre un site d'administration et la cible pharmacologique de cette molécule est un challenge important sur lequel repose l'activité de recherche de l'équipe. Ce challenge requiert évidemment une connaissance approfondie du fonctionnement de ces barrières.



Les travaux réalisés ont tout d'abord concerné la perméabilité de la membrane digestive pour la conception de systèmes d'administration originaux, capables de favoriser l'absorption orale de peptides et d'agents anticancéreux avec des formulations simples d'emploi. Les avancées obtenues ont ainsi concerné la mise au point de microparticules muco-adhésives à base de polymères capables de favoriser le passage intestinal de peptides, notamment de l'insuline. Elles ont également concerné des nanoparticules muco-adhésives à base de cyclodextrines et de polymères pour l'administration orale de molécules anticancéreuses (en particulier, paclitaxel et docétaxel).

Ensuite, de très bons résultats ont aussi été obtenus pour maîtriser l'infection des parois vaginales par le VIH en utilisant des hydrogels originaux peu perméants faisant intervenir les propriétés d'empilement de différents types de micelles obtenues avec des polymères amphiphiles.

Enfin, en ce qui concerne la barrière immunitaire, l'introduction de différents polysaccharides en surface de nanoparticules a permis de montrer pour la première fois le rôle fondamental de l'arrangement spatial des macromolécules greffées dans les phénomènes d'adsorption de protéines sériques, avec pour conséquence la reconnaissance ou non, puis la capture ou non de ces particules par les cellules du système immunitaire.

Parallèlement, l'équipe dispose de deux plateformes permettant de fonctionnaliser de manière variée et maîtrisée des nanoparticules polymères et d'en mesurer l'impact sur la biodistribution des nanomédicaments. La démonstration que la géométrie des vecteurs particuliers est de nature à impacter leur biodistribution est une avancée remarquable qui ouvre de nouvelles perspectives. Les approches de ciblage seront appliquées au traitement des pathologies osseuses graves ou invalidantes (en particulier délivrance ciblée de siRNA contre le sarcome d'Ewing).

Ces réalisations se traduisent par une très bonne production scientifique en quantité (76 publications soit 5,5 publications/an/ETPC, 8 chapitres d'ouvrage et 3 brevets) et en qualité avec un FI moyen de 4,15 dans de très bons journaux (1 PLoS Pathogen (FI=9,1), 1 Nuc Acids Res (FI=8), 4 Biomaterials (FI=7,4), 4 J Control Release (FI=7,4), 7 Drug Discovery Today (FI=6,8)). Les articles impliquant des collaborations avec d'autres équipes de l'IGPS (notamment avec les équipes 3, 5 et 7) sont nombreux (23 articles). L'équipe a aussi présenté 15 conférences invitées et 53 communications dans des congrès internationaux et 16 conférences invitées et 38 communications dans des congrès nationaux.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe a un très bon rayonnement international et national comme l'atteste le nombre de conférences invitées (avec une bonne répartition entre les membres de l'équipe) mentionnées plus haut. L'accueil de 2 chercheurs statutaires invités ou en détachement, d'un chercheur américain, la venue de 3 post-doctorants, la préparation de 14 thèses, la participation à des programmes (5) d'échanges internationaux avec le Brésil (2), l'Espagne, la Tunisie, et l'Autriche témoignent également du rayonnement de l'équipe. Il faut ajouter à ce bilan une activité éditoriale importante ainsi que la participation, à titre d'experts, dans de nombreux organismes de financement ou d'évaluation de la recherche, à l'échelle nationale (ANR, AERES, Région Centre, FRM, Fondation Robert Debré) et internationale (AXA Research Fund, FNRS belge). Plusieurs financements (1 ANR en tant que partenaire, 1 C'Nano IdF, 2 DIM IdF en tant que coordinateur, 1 contrat OSEO/FUI (fond unique interministériel), 1 InNaBioSanté, et 1 OSEO et 1 PRES UniverSud-Paris pour la maturation de projet) ont été obtenus.

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

L'équipe fait preuve d'une très bonne valorisation de sa recherche avec un prix Création d'entreprise OSEO 2013, 2 brevets, 2 contrats avec des industriels, et la création d'une start-up.

L'équipe est aussi active sur le plan socio-culturel puisqu'elle a été citée dans la presse écrite et sur des sites d'informations en ligne. Elle a aussi participé à des conférences/ateliers/débats et émissions de radio.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.



Commentaires additionnels. L'équipe participe à l'enseignement dans plusieurs UE de Master dans le domaine de l'administration des médicaments. Elle s'implique dans la formation par la recherche au travers de 14 thèses et 10 M2. Cette formation est très bonne puisque 4 des doctorants ont été recrutés comme enseignants-chercheurs dans leur pays, 3 sont en poste dans l'industrie pharmaceutique, les autres ayant le statut post-doctorant. La présence d'un membre au comité exécutif du consortium européen de training post-doctoral ULLA regroupant 8 universités européennes et la responsabilité exercée par un autre membre pour les diplômés de l'UFR Pharmacie cellule Valorisation témoignent également d'une forte implication dans ce domaine.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Compte tenu de la qualité des travaux réalisés tant du point de vue chimique que biologique, il est important de poursuivre les différentes (3) thématiques en établissant les collaborations adéquates avec des biologistes et des cliniciens dans le but de se donner les moyens de répondre aux besoins médicaux.

L'intensification des collaborations en interne avec les biologistes est de ce point de vue une très bonne stratégie. Ces travaux s'inscriront dans 3 opérations de recherche définies au niveau de l'unité, à savoir "Matériaux pour des applications pharmaceutiques", "Modulation de la biodisponibilité des peptides, protéines, acides nucléiques et autres molécules mal absorbées" et "Délivrance spécifique des molécules actives : ciblage passif, actif et guidé". Des collaborations sont envisagées avec des biologistes et cliniciens externes, ce qui est également une très bonne stratégie dans la mesure où les intérêts de l'équipe seront conservés.

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

C'est une équipe qui présente un très bon bilan. Elle a une très bonne expertise des barrières membranaires (digestives et muqueuses) avec une très bonne exploitation des polymères. Elle contribue de façon importante à la visibilité de l'UMR. En parallèle des activités de recherche fondamentale dédiées à l'étude des mécanismes de fonctionnement des barrières biologiques, les collaborations en interne et en externe avec des biologistes et des cliniciens devraient contribuer à la poursuite des recherches remarquables qui sont développées par cette équipe.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'équipe n'a pas recruté de post-doctorants durant la période couverte et présente une composition en ETPC faible.

- *Recommandations :*

Les résultats concernant l'influence de la géométrie des vecteurs particuliers sur leur biodistribution sont prometteurs et donc à développer. Il faudra aussi mettre sur pied des stratégies pour attirer des post-doctorants de talent qui puissent pouvoir être recrutés sur des postes statutaires afin de renforcer le potentiel scientifique de l'équipe.



Équipe 7 : Nouvelles stratégies de ciblage appliquées au cancer

Nom du responsable : M. Patrick COUVREUR

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4	3
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	7	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5	
TOTAL N1 à N6	20	6

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	7	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	3



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe 7 est une équipe de galénistes dont les recherches sont principalement orientées vers la conception et le développement de nanotechnologies pour le traitement du cancer, l'adressage de médicaments au niveau cérébral et la mise au point de nouveaux matériaux « intelligents » pour le transport et la délivrance de médicaments. L'équipe développe une chimie des polymères de haut niveau pour concevoir des nanoparticules multifonctionnelles variées toujours plus performantes et résoudre certains problèmes liés à leur fabrication et à leur traçabilité dans l'organisme. Sur le plan scientifique, l'équipe a permis 4 avancées majeures dans le domaine de la vectorisation des médicaments :

- découverte du concept de « squalénisation / terpénisation » où le couplage de médicaments anticancéreux ou anti-infectieux au squalène (un lipide naturel biocompatible) permet d'obtenir des bioconjugués s'auto-assemblant en nanomédicaments plus efficaces que les molécules mères ; il s'agit d'une importante avancée en nanomédecine qui permet le développement d'une véritable plate-forme générique pour la découverte de tels nanomédicaments ;

- mise au point de nanoparticules capables d'interagir avec le peptide A β , cible moléculaire dans la maladie d'Alzheimer (nanoparticules recouvertes de PEG pour capter le peptide dans la circulation sanguine et le mener au foie) ;

- développement, dans le but d'augmenter l'encapsulation des principes actifs, de vecteurs à « cavité modulable » à base de matériaux hybrides organiques/inorganiques (NanoMOFs), dont la surface peut être fonctionnalisée avec des cyclodextrines (CDs) ;

- construction d'une plate-forme permettant la fonctionnalisation de nanoparticules biodégradables avec (i) un cœur de polyalkyl cyanoacrylate, (ii) une couronne de PEG, (iii) des propriétés fluorescentes (rhodamine, quantum dots), et (iv) des ligands spécifiques (comme l'acide folique, la curcumine, des anticorps...) en surface.

La production scientifique de l'équipe est en tout point exceptionnelle (i) tant au niveau de la quantité (146 articles, soit 4,4 publications/ETPC/an, dont 11 revues dans des journaux d'importance dans leurs domaines respectifs comme Chem Rev (2; FI=41,3), Chem Soc Rev (1; FI=24,9), Prog Poly Sci (1; FI=26,4), Acc Chem Res (1; FI=20,8) et Adv Drug Del Rev (6; FI=12,9), (ii) qu'au niveau qualitatif avec un FI moyen de 6,1. Elle a aussi produit 25 chapitres d'ouvrage ou ouvrages, et 8 familles de brevets dont certains ont été licenciés.

Leurs travaux à la fois fondamentaux et appliqués ont été publiés dans les meilleurs journaux de chimie (2 Angew Chem (FI=13,5), 1 Nuc Acids Res (FI=8), 1 Chem Science (FI=7,5), 2 Chem Comm (FI=6,2), 1 Chem EurJ (FI=5,8), de matériaux (2 Nature Materials (FI=35,8), 1 Adv Func Mat (FI=10,2), 4 J Mat Chem (FI=5,9), de nanotechnologie (4 ACS Nano (FI=11,4), Small (FI=8,3), Nanoscale (FI=6,2)), et de sciences pharmaceutiques (4 J Control Release (FI=7,6)).

L'équipe interagit fortement avec toutes les autres équipes de l'UMR (55 publications communes). L'équipe a aussi présenté 74 conférences invitées (dont 48 données par le responsable de l'équipe, souvent dans des congrès/académies prestigieuses) et 110 communications dans des congrès internationaux, et 66 conférences invitées (dont 40 données par le responsable de l'équipe) et 55 communications dans des congrès nationaux.



Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe bénéficie d'une notoriété et d'un rayonnement exceptionnels qui sont liés à ceux de son responsable qui est une sommité reconnue internationalement dans le domaine de la nanomédecine (indice H = 72 à 63 ans). Sa contribution dans le domaine des sciences pharmaceutiques est impressionnante. Il a obtenu de nombreuses subventions (dont un ERC Advanced Grant, 2 autres contrats européens, 4 contrats ANR) et de nombreux prix scientifiques parmi les plus prestigieux (prix Galien en 2009, prix Marie-Maurice Janot, Grand Prix de l'Innovation en 2008, Prix de l'European Federation of Pharmaceutical Sciences en 2011, médaille de l'innovation du CNRS en 2012, European Inventor Award 2013, etc.). Ces distinctions, son titre de professeur au Collège-de-France (2009-2010), sa nomination comme membre sénior de l'IUF, ses nominations comme membre de plusieurs académies en France (Pharmacie, Médecine, Technologies), à l'Académie Royale de Médecine de Belgique et à l'Académie Royale de Pharmacie d'Espagne ainsi que sa récente nomination à l'Académie de Médecine des Etats-Unis témoignent de l'excellence de ses travaux de recherche et de leur impact dans la société. Avec son équipe et l'IGPS, il joue un rôle capital dans la visibilité internationale de la France dans le domaine des nanotechnologies.

Ce rayonnement s'accompagne bien sûr d'une excellente attractivité académique qui s'est traduite par le recrutement de jeunes talents (1 CR CNRS, 2 enseignants-chercheurs), par l'accueil de nombreux doctorants (18 dont 11 thèses soutenues) et post-doctorants (11), et par de nombreuses collaborations nationales et internationales.

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

Les interactions avec le milieu socio-économique sont excellentes, en témoignent les prix de l'innovation et de l'inventeur mentionnés plus haut, le dépôt d'une famille de (8) brevets dont plusieurs ont été licenciés à la start-up MEDSQUAL créée par le responsable équipe. Par ailleurs, l'équipe a bénéficié de 3 contrats avec des sociétés pharmaceutiques (2 avec Sanofi et 1 avec le LFB (Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies) et un contrat du pôle de compétitivité MEDICEN.

Dans le cadre socio-culturel, l'équipe a été très médiatisée par de nombreuses participations à des émissions de radio (France Culture, France Inter, RFI,..) et télévision (France 5, LCP, TF1...), ainsi que par de nombreuses citations dans la grande presse (Le Monde, Le Figaro, le Point, L'Express, Les Echos, Le Financial Time...) et la presse scientifique (La Recherche, Le Journal du CNRS, Sciences et Vie,...). Par ailleurs, l'équipe s'est aussi fortement impliquée dans la vie de l'Université Paris-Sud. En effet, un membre de l'équipe en a été le vice-président "Evaluation, Pilotage, Performance de Paris-Sud" de 2009 à 2012. Un des professeurs de l'équipe est responsable de la filière industrie (UFR de Pharmacie).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet de l'équipe, qui comporte à la fois des aspects fondamentaux et des aspects plus applicatifs, apparaît logique, cohérent et stratégiquement faisable, tout en ayant des caractères particulièrement innovants et donc des retombées potentiellement très importantes dans le domaine des nanotechnologies.



L'équipe se propose de continuer à développer des nanomatériaux innovants plus efficaces et aussi plus sûrs sur le plan toxicologique. Sur le plan stratégique, la poursuite de cet objectif se fera dans le cadre des différentes opérations de recherche conçues au niveau de l'ensemble de l'IGPS (voir plus haut commentaires sur l'unité correspondant à cet item). Il est ainsi prévu de poursuivre les axes de recherche suivants: (i) l'axe « squalénisation/terpénisation » sur financement ERC qui aura notamment pour but une meilleure connaissance des mécanismes responsables de l'activité pharmacologique ainsi que l'étude de la possibilité d'obtenir des nanomédicaments capables de passer les barrières biologiques (par exemple, cis-platine par voie orale pour le cancer du côlon et utilisation de la « squalénisation » comme approche générique pour l'administration au niveau cérébral) et (ii) le développement de nanoparticules multifonctionnelles grâce à la chimie macromoléculaire, qui bénéficiera d'un financement ANR et de contrats industriels.

Un nouveau projet ambitieux, innovant mais fort délicat est aussi prévu. Il concerne le développement de nanoparticules à activité catalytique pour permettre la manipulation de protéines en intracellulaire dans le but d'obtenir un effet pharmacologique (par exemple, le déclenchement de l'apoptose dans des cellules tumorales).

Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte*

L'équipe a apporté une contribution majeure aux recherches en nanomédecine tant dans ses aspects fondamentaux que dans ses aspects appliqués. Les projets futurs et en particulier celui de la manipulation de protéines intracellulaires sont cohérents, innovants et prometteurs. Ils témoignent de la vitalité soutenue et de l'excellence de ce groupe de recherche.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le rayonnement, la visibilité, la notoriété et l'attractivité de l'équipe reposent quasi-uniquement sur son actuel responsable qui est amené à prendre sa retraite durant le prochain contrat quinquennal. L'équipe est confrontée à l'incertitude concernant son déménagement et à sa géolocalisation sur le plateau de Saclay qui peuvent être potentiellement délétères pour l'avancement de ses recherches si l'équipe n'est pas localisée sur le même lieu que l'unité.

- *Recommandations :*

Il est important que cette équipe puisse rapidement être rassurée sur son avenir et bénéficier d'un environnement et de conditions de travail en rapport avec son excellence et sa notoriété. Pour préparer l'avenir de cette équipe et les défis qu'elle aura à relever, il serait important d'identifier un successeur potentiel au responsable d'équipe actuel.



Équipe 8 :

Vectorisation et pharmacologie cellulaire appliquée aux anti-infectieux et anti-cancéreux

Nom du responsable : M^{me} Gillian BARRATT

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	3	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	

• **Appréciations détaillées**

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La recherche de cette équipe est centrée autour de la chimie des polymères à visée pharmaceutique notamment de polymères pour l'embolisation d'agents anti-angiogéniques, la formation de microsphères résorbables et de polymères amphiphiles greffés à des molécules sucrées mimant le sialyl Lewisx pour cibler la E-sélectine au niveau de l'endothélium vasculaire activé.



Les travaux sur la formulation pharmaceutique ont trait à des nanosystèmes lipidiques (nanocochléates), en particulier pour l'administration d'amphotéricine B. Le développement de liposomes pour la vectorisation de molécules anti-cancéreuses (inhibiteurs d'HSP90) constitue aussi une forte activité de l'équipe. Plusieurs collaborations externes permettent d'évaluer in vivo ces formulations.

Ces réalisations se traduisent par une très bonne production scientifique en quantité (42 publications soit 3 publications/an/ETPC, 5 chapitres d'ouvrage et 4 brevets) et en qualité avec 32 publications ayant un FI compris entre 3 et 7,4, soit un FI moyen de 3,6, dans de très bons journaux (2 Biomaterials (FI=7,4), 1 J Control Release (FI=7,4), 1 Biomacromolécules (FI=5,4)). Les articles impliquant des collaborations avec d'autres équipes de l'IGPS (notamment avec l'équipe 5) sont nombreux (17 articles). L'équipe a aussi présenté 31 communications dans des congrès internationaux et 9 communications dans des congrès nationaux mais elle n'a à son actif aucune conférence invitée au niveau international et seulement une au niveau national.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe a un relativement faible rayonnement international et national si l'on s'en tient au nombre de conférences invitées internationales (0) et nationales (1). On notera néanmoins la mise en place d'un programme collaboratif Hubert Curien avec l'Algérie et CEFIPRA avec l'Inde et quelques expertises (ANR, Université de Bergen en Norvège). L'attractivité académique a été bonne (1 post-doctorant, 5 thèses soutenues et 2 en cours).

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

Sur le plan socio-économique, l'équipe a une très bonne activité de valorisation avec 4 brevets et 1 contrat industriel important de 6 ans en cours (2011-2017). Elle a aussi une très bonne activité de vulgarisation avec plusieurs ouvrages. Enfin, l'équipe a activement participé à l'organisation du congrès annuel du GTRV (Groupe Thématique de Recherche sur la Vectorisation).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Commentaires additionnels. Les 3 statutaires qui composent cette équipe ont très peu de publications communes : sur les 42 publications, 1 seule est signée par les trois chercheurs, et 4 entre le chef d'équipe et un chercheur de l'équipe.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Voir plus haut les commentaires sur l'unité correspondant à cet item.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

NN (équipe dissoute).

Conclusion

NN (équipe dissoute).



5 • Déroulement de la visite

Dates de la visite

Début : Jeudi, 19 décembre 2013 à 8h30
 Fin : Vendredi, 20 décembre 2013 à 17h00

Lieu de la visite

Institution : Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud
 Adresse : Rue Jean-Baptiste Clément, 92296 Chatenay Malabry

Déroulement ou programme de visite

Programme 19 décembre 2013

08h30-09h00	Présentation de l'AERES par le délégué scientifique (DS) AERES au comité d'experts (huis clos)
09h-09h15	Présentation du comité d'experts et de l'AERES par le DS devant l'unité
09h15-10h15	Présentation générale de l'unité par le directeur puis discussion
10h30-11h00	Audition Equipe Amélioration du passage des barrières
11h00-11h30	Audition Equipe Nouvelles stratégies de ciblage appliquées au cancer
11h30-11h50	Audition Equipe Vectorisation et pharmacologie cellulaire (Bilan)
11h50-12h20	Audition Equipe Ingénierie particulière et cellulaire
12h20-12h50	Rencontre avec les représentants des tutelles (CNRS + UdeParis Sud) Auditoire : membres du comité d'experts, DS
13h00-14h30 :	Déjeuner de travail (autour de posters)
14h30-15h00	Audition Equipe Physico-chimie des systèmes polyphasés
15h00-15h30	Audition Equipe Physico-chimie des surfaces
15h30-16h00	Audition Equipe Physique pharmaceutique
16h00-16h30	Audition Equipe Protéines et nanotechnologies en sciences séparatives
16h30-18h00	Débriefing à huis clos Auditoire membres du comité d'experts et DS

Programme 20 décembre 2013

08h30-09h00	Rencontre avec les chefs d'équipe (sans le directeur) Auditoire : membres du comité d'experts et DS
09h00-09h30	Rencontre avec les ITA titulaires et CDD Auditoire : membres du comité d'experts et DS



09h30-10h00	Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD « chercheurs Auditoire : membres du comité d'experts et DS
10h00-10h15	Rencontre avec le directeur de l'École Doctorale n° 425
10h15-11h15	Pause (autour de posters)
11h15-12h15	Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires (sans le directeur et les chefs d'équipes) Auditoire : membres du comité d'experts et DS
12h30-14h00	Déjeuner
14h00-14h30	Debriefing Présence : membres du comité d'experts et DS
14h30-15h00	Rencontre avec le directeur de l'unité Auditoire : membres du comité d'experts et DS
15h00-17h00	Réunion du comité d'experts à huis clos Présence : membres du comité d'experts et DS



6 • Observations générales des tutelles

Le Président de l'Université Paris-Sud

à

Monsieur Pierre GLAUDES
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20, rue Vivienne
75002 Paris

Orsay, le 25 mars 2014

N/Réf. : 70/14/JB/LM/AL

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2PUR150007657

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le 4 mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche Institut Galien Paris Sud - n° S2PUR150007657 et je vous en remercie.

L'université se réjouit de l'appréciation portée par le Comité sur cette unité et prend bonne note de ses suggestions.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de Monsieur Elias FATTAL, directeur de l'unité de recherche.

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


Jacques BITTOUN
Président
Bâtiment 300
91405 ORSAY cedex

OBSERVATIONS DE PORTEE GENERALE SUR LE RAPPORT D'EVALUATION

Le directeur de l'unité remercie unanimement et sincèrement le comité AERES pour son évaluation et ses recommandations. Toutefois, il souhaite apporter des éléments factuels qui vont à l'encontre des conclusions portées sur l'équipe 2 intitulée « Physico-Chimie des Systèmes Polyphasés » concernant la quasi-inexistence d'interactions entre chercheurs de l'équipe, de vie d'équipe et d'animation scientifique. L'équipe 2 comptabilise un nombre non négligeable de travaux finalisés communs avec, sur un total de 77, 33 articles avec au moins deux membres de l'équipe comme auteurs (dont 2 articles avec 4 membres et 7 avec 3 membres) et, sur un total de 52, 34 communications en congrès internationaux présentées par au moins 2 membres de l'équipe (dont 8 avec 3 membres). Si l'équipe 2 n'a pas affiché de réunions régulières sur la période 2008-2013, elle a organisé des réunions dont la fréquence moyennée sur un an équivalait à une réunion par mois, faisant preuve d'un effort réel d'intercommunication interne pleinement ouverte à ses étudiants et post-doctorants. Ces réunions ont été consacrées, en alternance, d'une part à l'organisation du groupe et à sa stratégie scientifique et d'autre part à la présentation des travaux des étudiants et post-doctorants, avec, il est vrai, une priorité pour le premier aspect au cours des derniers mois écoulés.