ICSN - institut de chimie des substances naturelles

Rapport Hcéres

▶ **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. ICSN - institut de chimie des substances naturelles. 2014, Université Paris-Sud, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02032897

HAL Id: hceres-02032897

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032897

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 de Chimie des Substances Naturelles

ICSN

sous tutelle des

Établissements et organismes :

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS

Université Paris-Sud

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 2006[1],

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

Au nom du comité d'experts,

– M. Andrea VASELLA, 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 de Chimie des Substances Naturelles
Acronyme de l'unité :	ICSN
Label demandé :	UPR
N° actuel :	UPR 2301
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Max MALACRIA
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Max MALACRIA

Membres du comité d'experts

Président :	M. Andrea VASELLA, **E**idgenössische **T**echnische **H**ochschule Zürich, ETH Zürich, Suisse
Experts :	M^me^ Paola ARIMONDO, Institut de Recherche Pierre Fabre,Toulouse
	M. Jean Antoine BACEIREDO, Université de Toulouse
	M. Erik DUFOURC, Université de Bordeaux
	M^me^ Marie-Claire LASNE, Caen
	M. Jean-Pierre LEPOITEVIN, Université de Strasbourg (représentant du CNU)
	M. Xavier PANNECOUCKE, Université et INSA de Rouen
	M. Edwin de PAUW, Université de Liège, Belgique
	M. Alain WAGNER, Université de Strasbourg (représentant du CoNRS)

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M^me^ Gilberte CHAMBAUD

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

M. Etienne AUGE, Université Paris Sud

M. Patrick BERTHET (directeur, École Doctorale Chimie Paris Sud ED 470)

M. David BOUCHEZ, Institut Jean-Pierre Bourgin, INRA

M^{me} Véronique DEBISSCHOP, CNRS, Ile de France Sud

M. David LALOI (représentant de l'École Doctorale Sciences de la Nature et de l'Homme, ED 227)

M. Jacques MADDALUNO, CNRS

M. Frédéric SCHMIDT, CNRS

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) est une Unité Propre de Recherche du CNRS « UPR 2301 », rattaché à l'Institut de Chimie et en second sceau à l'Institut des Sciences Biologiques. Créé en 1959, il constitue le pôle chimie du campus CNRS de Gif sur Yvette dont il occupe trois bâtiments principaux (10 700 m^2). Situé en bordure du futur campus Paris-Saclay (Région Île de France), il s'agit de l'un des laboratoires de chimie moléculaire les plus importants du CNRS et qui occupe une position unique en France sur la thématique des substances naturelles. Sa mission consiste à développer des activités allant de la découverte et caractérisation de nouvelles substances naturelles de plantes ou de microorganismes, à la recherche de leurs mécanismes d'action et à la synthèse de molécules présentant des activités biologiques prometteuses. Deux médicaments anti-cancéreux, parmi les plus utilisés au monde, la Navelbine et le Taxotère, mis sur le marché respectivement par Pierre Fabre (1989) et Rhône Poulenc (1994) sont issus du laboratoire. Les rétributions financières ont contribué largement au développement des recherches grâce à des équipements de pointe en particulier en spectroscopies et grâce à la possibilité de recruter des doctorants et stagiaires post-doctoraux de haut niveau. L'ICSN possède, de plus, deux bases hors métropole, l'une à Nouméa hébergée par l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) et l'autre à Cayenne (Guyane).

Équipe de direction

Au cours du précédent contrat, l'ICSN a été dirigé successivement par le professeur David CRICH (1/01/2010 – 1/09/2011) et le professeur Max MALACRIA depuis le 1/09/2011. Le comité de direction actuel comprend un chercheur chargé du groupe Chimie, un autre chargé du groupe Biologie et un troisième chargé des services, des relations extérieures et de la restructuration des locaux. Il est complété par le secrétaire général de l'Institut et un consultant.

Nomenclature AERES

Domaines scientifiques (secteurs disciplinaires) : 4 (401, 402), 5 (530)

CNRS. Sections du Comité National : 12, 16

Effectifs de l'unité

• 155 personnes dont 6 enseignants-chercheurs (Universités : Paris 5, 6, 11, Aix-Marseille), 45 chercheurs permanents (41 CNRS, 3 INSERM, 1 INRA), 70 personnels d'accompagnement de la recherche (dont 52 ingénieurs, 18 techniciens et administratifs), 36 autres chercheurs (post-doctorants, DREM..) ;

• 43 HDR (11 soutenues sur la période de référence) dont 41 encadrants de thèses (5 d'entre eux ayant quitté l'Institut) ;

• 109 thèses soutenues dont 90% avec publications, 61 thèses en cours. Tous les doctorants ont été financés (dont 74% sur fonds propres, 10% allocations de recherche du Ministère, 3% BDI-CNRS, 2,5% sur contrat ANR et projet) ;

• 92% des chercheurs et enseignants-chercheurs ont publié à l'ICSN pendant la durée du contrat ainsi que 86% des ingénieurs de recherche.

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	6
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	45 (44,70)	39 (38,70)
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	*60 (58,50)*	55 (53,50)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	34	4
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	10	1
TOTAL N1 à N6	*155 (153,20)*	*105 (103,20)*

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	61	
Thèses soutenues	109	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	6	
Nombre d'HDR soutenues	11	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	43	36

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'ICSN compte 111 permanents (dont 102 agents CNRS) et 107 non permanents groupés en 23 équipes de recherche, dont les thématiques sont indépendantes et plus ou moins centrées sur les substances naturelles. L'Institut maîtrise les différents aspects de ces substances depuis la collecte ou la culture des organismes producteurs, l'extraction, la détermination de structure et la modélisation jusqu'à la méthodologie de synthèse, la chimie médicinale et la valorisation. A ce titre, l'ICSN est probablement le centre de recherche le plus visible dans le domaine en Europe. Les équipes diffèrent par leurs effectifs, plutôt réduits (comparaison internationale). Elles ont récemment été regroupées en quatre départements, afin de renforcer les échanges d'informations, les stimulations mutuelles et les collaborations. Ce regroupement qui reste à finaliser et le prochain départ en retraite de quatre responsables d'équipes marquent une période de transition de l'ICSN à la suite d'un contrat marqué par des mouvements importants de personnels, deux changements de directeurs et une diminution importante des ressources financières qui avaient permis de mettre en place un équipement de pointe, particulièrement visible dans le département de chimie et biologie structurale et analytique. La production scientifique s'est accrue de manière significative tant en quantité (en moyenne + 40 %) qu'en qualité (IF moyen 4,5). La chimiothèque et l'extractothèque d'importances cruciales se sont améliorées de façon remarquables. Une start-up a vu le jour. L'unité pilote a été rénovée et de nouvelles thématiques ont été initiées. Pour l'Université Paris-Sud, l'ICSN joue, dans la formation doctorale, un rôle important. La qualité des recherches, les collaborations multiples et la forte implication dans des réseaux contribuent à donner à l'ICSN un rayonnement incontestable. Le comité d'experts note positivement la structuration en départements et recommande d'aller au-delà avec une orientation clairement visible sur les substances naturelles, une implication accrue de la chimie médicinale, une attention portée à la valorisation et à la mise en place de sujets inter-équipes, pour que la visibilité internationale soit encore accrue. Le comité encourage les démarches entreprises pour intégrer l'Idex Paris-Saclay.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité d'experts tient à souligner le très bon accueil qui lui a été réservé de la part du directeur et de l'ensemble des membres de l'Institut ainsi que l'excellente qualité des présentations et des discussions qui ont suivi les différents exposés. L'ICSN dispose de nombreux atouts dont :

- le regroupement, sur un même site, autour d'une plateforme de services exceptionnelle et de moyens de calculs et de cristallographie performants, de compétences pluridisciplinaires. Les fortes complémentarités en chimie, biochimie, analyses et modélisation ont fait de l'axe « Substances Naturelles » la thématique phare de l'ICSN ;

- l'originalité des substances découvertes grâce à la biodiversité trouvée en Nouvelle Calédonie et en Guyane et à l'exploration du monde marin (éponges) ;

- Les implications dans des réseaux nationaux, européens, les collaborations à travers des projets ANR et/ou LabEx et celles avec des laboratoires étrangers contribuant, avec la qualité des recherches publiées, à donner à l'Institut une renommée nationale et internationale. La création de deux laboratoires associés, l'un au Vietnam et l'autre en Suisse est également un marqueur de ce dynamisme ;

- Le nombre important de docteurs issus de l'Institut, la qualité de la formation et l'encadrement remarquable ;

- L'ouverture à plusieurs nouvelles thématiques en cohérence avec l'étude de la chimie des substances naturelles (microorganismes, production et étude des métabolites secondaires…) ;

- Le recrutement de jeunes chercheurs prometteurs.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité d'experts a déploré le manque de temps pour approfondir certains points en particulier auprès des posters, le rapport écrit n'étant pas aussi détaillé et structuré que souhaité. Quelques points mériteront une attention particulière au cours du prochain contrat pour remédier au(x) :

- ressources financières en nette diminution (fin des redevances des brevets) ;
- départ de plusieurs responsables d'équipes du département « Chemical Biology » entraînant le risque de pertes de compétences ;
- peu de liens (échanges d'informations, collaborations sur des projets communs ambitieux) entre les différentes équipes ;
- manque d'affichage des priorités thématiques et des moyens affectés aux projets ;
- risque de dispersion thématique ;
- faible nombre de recherches ayant fait l'objet de valorisation compte tenu de la taille de l'Institut et des thématiques étudiées, les différents aspects de la chimie médicinale n'étant pas assez développés ;
- relatif isolement actuel par rapport au projet Paris-Saclay.

Recommandations

Le comité d'experts recommande :

- la mise en place, dès le début du nouveau contrat, de quelques projets communs entre équipes d'un même département afin d'initier une vie réelle de département par la multiplication des échanges, la réalisation de projets plus ambitieux et la réponse commune à des appels d'offre ;
- le renforcement des collaborations inter-départements et une ouverture plus large des plateformes à la communauté scientifique ;
- l'ouverture à l'environnement local universitaire et en particulier à la création de l'Université Paris-Saclay ;
- une gestion financière tenant compte de la diminution des ressources en incitant les équipes à augmenter les réponses aux divers appels d'offre y compris européens ;
- la mise en place d'une dynamique de valorisation et de développement de la chimie médicinale ;
- une dénomination du Département « Chimie exploratoire » en meilleure adéquation avec les thématiques de recherche qui y sont développées (par exemple, catalyse et synthèse ? méthodes catalytiques et synthèses ?).

Le comité d'experts a regretté qu'aucune vision claire de la future direction de l'ICSN ne lui ait été présentée. En effet, un changement de direction aura probablement lieu au cours du prochain contrat et il faudra veiller à ce que la transition se fasse dans les meilleures conditions.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique (752 publications hors cristallographie, soit 2,58 publications de rang A par chercheur (par an) et plus de 45 chapitres d'ouvrages) a subi une augmentation significative au cours du dernier contrat (environ + 40%). Sa qualité est très bonne, voire excellente dans les diverses thématiques étudiées (IF moyen de 4,5, IF = 3,54/6,08/4,36/4,34 respectivement pour les départements 1/2/3/4) avec par exemple 28 Angew. Chem. (hors collaborations internes), 15 J. Am. Chem. Soc.

La découverte de nouvelles substances naturelles (60 issues d'éponges marines et plus de 300 de plantes des zones intertropicales isolées pendant la période de référence) est, par les moyens mis en œuvre -depuis la collecte jusqu'à la détermination de structure et le criblage des propriétés biologiques-, unique en France.

Au cours du contrat deux thématiques ont pris un large essor et sont devenues des préoccupations de plusieurs équipes : la fonctionnalisation de liaisons C-H, C=C et l'organocatalyse. Des avancées significatives ont été obtenues dans le domaine de l'utilisation des nitrènes (réactions d'amination de liaisons C-H par exemple) et dans les processus domino pour la synthèse d'hétérocycles complexes. L'utilisation de catalyseurs originaux (phosphines ou acides de Brønsted chiraux) a été couronnée de succès. Les chercheurs ont acquis une reconnaissance internationale dans ces domaines.

Quelques nouveaux axes ont vu le jour : l'étude des métabolites secondaires microbiens, bio-ressources non encore exploitées à l'ICSN, l'étude des mécanismes moléculaires impliqués dans la coexistence des espèces, dans la défense des végétaux, la médecine moléculaire et l'application de la chimie bio-orthogonale pour le marquage, le suivi et la découverte de nouvelles cibles dans les systèmes biologiques.

Des collaborations nombreuses, diverses et productives sont établies non seulement en métropole, en Nouvelle Calédonie et en Guyane, mais aussi avec des pays d'Afrique (Madagascar, Ouganda, Ile Maurice), d'Asie (Malaisie, Singapour, Inde, Vietnam avec la création d'un laboratoire associé à Hanoi), d'Amérique (Etats-Unis, Brésil, Argentine) et d'Europe (Italie, Autriche, Russie, Grande Bretagne, Luxembourg, Suisse avec un Laboratoire Associé).

Les nombreuses invitations dans des congrès internationaux (~ 130) dans des centres français ou étrangers (~ 360) soulignent la reconnaissance des chercheurs de l'Institut.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'ISCN a été ou est impliqué dans de nombreux réseaux nationaux (4 GDR, Chimiothèque nationale) et internationaux (4 programmes européens, 5 COST, 3 réseaux destinés à l'étude de la biodiversité). Plusieurs membres de l'Institut sont coordinateurs ou membres des « Management Committees ». Les deux tiers des équipes sont ou ont été impliquées dans des programmes ANR et la plupart d'entre elles participent aux activités scientifiques de l'un des labEx suivants : LERMIT (Laboratoire d'Excellence en Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique), CEBA (Centre d'Etude de la Biodiversité Amazonienne), CHARMMMAT (Chimie des Architectures Moléculaires Multifonctionnelles et des Matériaux).

Plusieurs membres de l'Institut assurent des expertises pour environ une quinzaine d'organismes étrangers, des activités éditoriales (6), et participent à des instances nationales d'évaluation [CNU (1), comité national du CNRS (4), comités ANR (3 dont 1 avec la présidence du comité), Ministère de la Recherche]. Dans le cadre de la mise en place d'une chaire internationale d'innovation thérapeutique par le labEx LERMIT, un professeur de l'Université d'Oxford a été invité.

Outre la participation à l'organisation de journées ou colloques de sociétés savantes, et celle de 2 Symposiums de l'ICSN, plusieurs chercheurs de l'ICSN ont (co)organisé d'importants congrès internationaux (French- American Chemical Society Conference, French-Japanese Symposium for Fine and Medicinal Chemistry, Trends in Enzymology, International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems).

La reconnaissance nationale et/ou internationale des chercheurs ou doctorants s'est traduite par différentes distinctions : nomination d'un enseignant-chercheur comme membre senior de l'IUF, bourse de thèse L'Oréal-UNESCO ; Award AFERP, DSM Innovation Award, Emil Fischer Price, American Chemical Society Arthur Cope Scholar Award, prix Jaffé de l'Institut de France, Médaille Berthelot de l'Académie des Sciences, Médaille d'Argent du CNRS, Médaille de Bronze du CNRS, prix DIVERCHIM (Société Chimique de France).

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

Au cours du contrat, l'Institut a été impliqué dans 63 contrats publics [dont 41 contrats ANR (16 en cours), 4 programmes européens (2 en cours), Fondation pour la Recherche Médicale (3), Projet d'Investissement d'Avenir (4)] correspondant à 87% des fonds contractuels. Si de nombreux échanges avec des partenaires privés ont eu lieu, seulement 14 contrats industriels (3 en cours), auxquels il faut ajouter le financement, pendant un an d'un technicien d'une part et d'une thèse d'autre part, ont été signés. En outre, 24 brevets (dont 7 WO et 7 extensions internationales) ont été déposés. Une start-up (Biokinesis) a été créée pour valoriser la découverte récente du premier inhibiteur puissant et sélectif d'une kinésine, nouvelle cible thérapeutique pour le traitement du cancer. Si les chiffres mentionnés ci-dessus traduisent la qualité des projets proposés par les différentes équipes en réponse aux appels d'offres publics, il est regrettable que le secteur privé et l'ICSN ne concrétisent pas davantage leurs échanges.

L'innovation technologique n'est pas absente de l'Institut et le comité d'experts félicite l'équipe ayant développé deux appareils scientifiques de production.

L'ICSN s'est investi de façon importante et remarquable dans la vulgarisation de ses travaux par le montage de films grand public, par des conférences et émissions audiovisuelles, par une exposition à l'étranger et par des interventions en milieu scolaire et autres.

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

- En terme de management :

Plusieurs conseils (un conseil de laboratoire, un conseil des IT, un conseil des Assistants de Prévention), une assemblée générale ont été mis en place pour assurer une bonne communication entre les différents membres de l'Institut. Si le désir d'avoir une information plus détaillée permettant d'argumenter les avis formulés par le conseil de laboratoire, a été clairement exprimé par les membres du conseil, ces derniers ont noté une bonne évolution des débats par rapport à ceux des conseils réunis par la direction précédente de l'unité.

- En termes d'animation scientifique :

La vie de l'unité s'articule autour d'une animation scientifique importante (avec environ 28 conférences par an, des séminaires d'équipes, des séminaires bibliographiques, des présentations de la thèse à mi-parcours, 2 symposiums ICSN) à laquelle les jeunes permanents et les doctorants apportent une large contribution. Une formation permanente variée est proposée aux personnels et environ les deux tiers d'entre eux en ont bénéficié au cours du contrat.

- En termes de services scientifiques :

La vie de l'unité s'organise également autour des plateformes de services mises, pour la plupart d'entre elles, à la disposition d'IMAGIF plateforme commune du campus de Gif. Ces services très performants, utilisant des appareils de très haute technologie et parfois quasi uniques, emploient à temps complet ou partiel 14 personnes (environ 20% des IT) et sont adossés à des équipes de recherche. Avec un personnel très motivé, les techniques et compétences ainsi réunies permettent l'étude des substances naturelles dans leur ensemble : extraction, fractionnement, stockage, gestion des extraits et des molécules, caractérisation et identification, tests biologiques, microbiologie.

- Le personnel IT :

Le personnel IT de l'ICSN de par son effectif (67 personnes IT dont 10 CDD) est sans doute un atout unique pour le fonctionnement et la recherche. Il est réparti entre les départements et les services de l'unité. Le personnel semble globalement satisfait de la réorganisation à venir, mais demande à en demeurer un acteur à travers le conseil de laboratoire. La sollicitation du conseil de laboratoire par la direction est forte. La mise en place d'un conseil des IT remporte l'adhésion d'une grande majorité du personnel. Il faudra veiller à ce que les départs ou les mutations de personnels ne perturbent pas l'organisation du laboratoire. Les IT souhaitent vivement le remplacement par l'INC du CNRS, des postes libérés.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Pratiquement tous les chercheurs de l'ICSN sont impliqués dans la formation doctorale grâce à une très bonne attractivité de l'Institut, celle-ci étant liée à son rayonnement national et international mais aussi en grande partie aux possibilités de financement. Les doctorants relèvent de 8 écoles doctorales différentes et ont des provenances nationales très diverses (y compris la Réunion, les Antilles). Actuellement, plusieurs étrangers venant d'Egypte, du Liban, d'Iran, de Chine, de Malaisie et du Brésil bénéficient d'une bourse de leur pays pour préparer leur thèse. Les redevances de brevets ont financé plus de 74% des doctorants, les allocations du Ministère et les contrats ANR n'ayant contribué que pour 10 et 2,5% respectivement. Cette situation évolue avec la diminution des ressources propres pour les thèses en cours (redevances et fondation : 54%, allocations Ministère : 13%, contrats ANR : 5% en 2013). La formation doctorale est de très bonne qualité (cf animation scientifique de l'unité). En effet, 90% des thèses soutenues ont donné lieu à publications et plus de la moitié des doctorants a été embauchée sur des contrats à durée indéterminée publics ou privés. Plusieurs chercheurs de l'ICSN assurent des enseignements au niveau Master en métropole, à la Réunion et dans des pays étrangers (Brésil, Belgique, Canada, Liban) et ont organisé ou participé à plusieurs écoles thématiques.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La direction affiche une volonté forte de structuration en départements. Les équipes devront chercher à développer des synergies entre elles et inter-départements. Cette nouvelle organisation ne peut qu'être vivement encouragée. Alors que les projets de chaque département, tels qu'ils ont été présentés, apparaissent à ce jour comme une addition des projets de chaque équipe, un travail important d'élaboration de projets communs ambitieux et de priorisation des sujets reste à faire.

4 • Analyse Département par Département

Département 1 : Chimie des Substances Naturelles et Chimie Médicinale

Nom du responsable : M. Ali AL-MOURABIT

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	11 (10,9)	10 (9,9)
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	12(11,8)	11
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	8	2
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	
TOTAL N1 à N6	**34 (33,7)**	**23 (22,7)**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	20	
Thèses soutenues	41	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité (3 post docs au cours du contrat 36 mois)	2	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	11	11

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Le département « Chimie des Substances Naturelles et Chimie Médicinale » (11 chercheurs/enseignants-chercheurs et 12 IT) est le département central de l'Institut par sa thématique. Sa productivité est très bonne à la fois en quantité (259 articles dont 88 en collaborations inter-équipes auxquels il faut ajouter 11 chapitres d'ouvrages et 12 brevets) et qualité avec un facteur d'impact moyen de 3,54. Le département est composé de sept équipes travaillant séparément.

L'équipe « Chimie des métabolites marins et bioactivités » (1 DR, 1 CR depuis 2011, 2 IT, 2,5 doctorants) développe une activité originale et rare en France, dans les domaines de l'isolation et l'élucidation structurale de produits naturels marins, activité possible grâce à la forte implication de l'équipe dans des programmes nationaux ou internationaux. L'équipe étudie également des réactions et synthèses biomimétiques. Ce travail se traduit par une très bonne production scientifique (25 articles, IF > 4,5).

L'équipe « RH DODD » (1 DR, 1 CR depuis fin 2009, 3 post-doctorants, 4 doctorants) a subi des mouvements importants de personnels au cours du contrat puisque 2 CR ont quitté le groupe (2010 et 2012). Elle développe une recherche de grande qualité dans 3 axes : le premier est méthodologique avec l'étude de nouvelles réactions (par exemple : l'alcoxyamination asymétrique d'aryl énamides). Le second concerne la synthèse totale (par exemple : diaryl pyrroles, dérivés indoliques marins ..) et le troisième, la chimie médicinale (par exemple : ligands du senseur calcium). L'ensemble a donné lieu à 36 articles dont 3 inter-équipes dans des périodiques à impact élevé pour le domaine (IF moyen > 4,5). 2 chapitres d'ouvrages ont également été publiés.

L'équipe «Prénylation des protéines et antiparasitaires» a été créée en 2006. Cette petite équipe (1 DR, 1 AI, 1 doctorante) centrée sur la découverte d'agents ciblant la farnésyle transférase et la farnésyle diphosphate synthètase, a une forte activité collaborative (54 articles dont 31 inter-équipes, IF moyen : 2,9). Elle réalise également des tests d'évaluation de l'activité anti-tubuline. En raison de la thématique développée, le comité d'experts suggère que cette équipe rejoigne le département « Chemical Biology».

L'équipe «Produits Naturels-Plantes: Isolement et Synthèse » développe une activité originale dans les domaines de la phytochimie et de la recherche d'activité biologique. Un important travail de chimie médicinale vient compléter l'activité de l'équipe. La production scientifique est excellente avec 100 publications dans de bons journaux de chimie de synthèse et de produits naturels (IF moyen > 3,2). Le comité d'experts encourage la nouvelle responsable de cet axe à poursuivre dans la voie tracée en développant le potentiel d'études des substances naturelles de toute origine et en suscitant des collaborations internes autour de la thématique.

L'équipe « Synthèse de produits naturels d'intérêt biologique et chimie médicinale » (1 DR, 1 CR, 1 AI, 1 post-doctorant, 3 doctorants) a, parmi d'autres recherches de qualité, identifié le premier inhibiteur sélectif de la protéine MKLP2, nouvelle cible pour les traitements anticancéreux, développé la création de centres quaternaires, en lien avec les toxines d'origine marine ciblées comprenant un motif spiroimine. Les travaux ont donné lieu à 14 articles dans des périodiques à impact élevé (IF moyen : 4,9). De plus, l'équipe a su valoriser ses recherches par la création d'une start-up pendant le contrat. Enfin, la responsable de l'équipe pilote la chimiothèque depuis 2010.

La période d'évaluation correspond à une réorganisation de l'équipe « Unité pilote ICSN, métabolites secondaires microbiens » (1 CR, 4 IT) et à une réorientation thématique réussie vers l'étude de métabolites secondaires microbiens. La production scientifique de l'équipe (19 articles, IF moyen : 2,88) va croissante avec des approches originales qui ont abouti à l'invention et à la construction de 2 appareils scientifiques de production. De plus l'équipe applique, entre autres, de nouvelles technologies comme le séquençage de génomes de bactéries pour identifier les clusters de biosynthèse.

L'équipe « Substances naturelles et biodiversité » (1 DR, 1 IR, 1 post-doctorant, 6 doctorants) n'a rejoint l'ICSN qu'en 2011 en continuant son activité de recherche menée à l'UMR EcoFog (Guyane). Elle a apporté une compétence dans les études de chimie des substances naturelles qui sont produites en relation avec la coexistence des espèces, en tenant compte des cultures locales panamazoniennes. Sa production scientifique est de bon niveau (11 articles, IF moyen 2,5).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement et l'attractivité de ce département sont globalement très bons avec :

• De nombreuses invitations dans les congrès internationaux (54), séminaires (61) et présentations de communications orales (61) ;

• De multiples collaborations internationales : en plus des départements ou territoires d'outre-mer (Guyane, Martinique, Guadeloupe, Nouvelle Calédonie, Polynésie française, la Réunion) 11 implantations étrangères ont pour but la récolte des plantes (Tunisie, Ouganda, Madagascar, Vietnam, Malaisie, Brésil, Liban) et d'organismes marins (Iles Marquises, Fidji, Iles Salomon, Ile Maurice). Un Laboratoire International Associé "French Vietnamese Laboratory of Natural Products" a été créé avec deux équipes du département. Diverses autres collaborations internationales sont établies avec l'Argentine, le Brésil (co-tutelles de thèses), l'Inde, les Etats-Unis, l'Autriche et la Russie ;

• La création (GdR BioChMar) ou la participation et l'animation de réseaux thématiques nationaux (LabEx LERMIT, CEBA) ou internationaux (CRISP Coral Reef Initiatives for the South Pacific, FEDER-BIOMOL–TCN, FEDER Insecticides, FP7 AGROCOS, CRVOI PHYTOCHIK, BIOASIA) ;

• Les succès aux appels d'offre : 8 contrats ANR terminés, 6 en cours, 1 contrat européen FP7 terminé, 1 en cours et divers autres contrats terminés (IRD, Universités) ou en cours (Investissement d'avenir, Fonds pour la Recherche Médicale) ;

• L'organisation de colloques internationaux (Symposium Franco-Américain de Chimie, Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique, diverses manifestations de la division de chimie organique de la SCF, 1er Symposium International de Pharmacognosie) ;

• Les distinctions de plusieurs doctorants (prix de thèse, bourse L'Oréal-Unesco) et d'un membre du département (Award AFERP) ;

• Les activités d'expertises (comité national du CNRS, du CNU, évaluations de dossiers ANR, ARC, ligue contre le cancer …) ;

• Les responsabilités au sein de sociétés savantes (SCF, Société de Chimie Thérapeutique).

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

Ce département est, au niveau de l'ICSN, le plus actif en termes de relations industrielles et consultances. Les chercheurs sont co-auteurs de 13 brevets et des partenariats industriels (BASF, SERVIER, ETHNODYNE, ORIL, GSK, KLR) ont été établis. L'activité de l'équipe "Synthèse de produits naturels d'intérêt biologique et chimie " est remarquable dans le domaine puisqu'elle est co-créatrice de la société Biokinesis et y exerce une activité de consultance.

Probablement en raison de la thématique elle-même, plusieurs équipes du département se sont investies dans de nombreuses actions de vulgarisation scientifique : participation au montage d'un film pour Thalassa, diffusion d'une dizaine d'interviews, d'une conférence en audiovisuel par le Collège de France, rédaction d'ouvrages de vulgarisation dont « L'if, aux frontières de la vie », conférences-débats, interventions dans des Bars de la Science et aux Fêtes de la Science.

Le département est très ouvert vers l'extérieur pour apporter ses compétences aux équipes nationales ou étrangères. La chimiothèque a établi une dizaine de collaborations formelles. Elle est également criblée par des laboratoires pharmaceutiques (SERVIER, Pierre FABRE).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le département, bien que ne comportant pas d'enseignant-chercheur, est très impliqué dans l'enseignement à différents niveaux :

- toutes les équipes forment des doctorants : 41 thèses ont été soutenues, 20 sont en cours ;

- une trentaine de stagiaires post-doctoraux en grande partie étrangers, de nombreux stagiaires M1, M2, IUT, ingénieurs ont été accueillis. Des étudiants étrangers des pays avec lesquels collabore le département sont également accueillis pour une formation à la phytochimie ou à la synthèse ;

- plusieurs chercheurs participent à l'enseignement en Master M2 à Paris-Orsay ou à l'étranger comme « professeurs invités » (Liban, Brésil, avec dans ce dernier cas la création d'un master international).

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le département 1 intitulé « Substances Naturelles et Chimie Médicinale » est le département qui représente l'activité fondatrice de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles. C'est un gros département puisqu'il sera constitué de 4 directeurs de recherche, 6 chargés de recherche et 12 personnels techniques. Ce département est « jeune » (moyenne d'âges : DR 55 ans, CR 38 ans et IT 42 ans) et ne devrait donc pas subir de grosses modifications de personnels au cours du prochain contrat. Les thématiques abordées reprennent celles développées par les différentes équipes avec toutefois quelques évolutions qui se dessinent vers l'étude des métabolites secondaires microbiens et de l'écologie chimique. Ces aspects plus récents, devraient permettre d'isoler des composés naturels très rares ou la mise en évidence de voies de biosynthèse.

Cependant, comme dans les autres départements, les réflexions devant conduire à une redéfinition du périmètre de chaque équipe afin de les mettre en complémentarité et non en redondance, n'ont pas été menées à leur terme. Aucun projet transverse aux différentes équipes intra-département ou inter départements n'a, à ce jour, émergé.

Conclusion

Points forts :

- Les expertises des chercheurs et personnels dans l'ensemble des processus permettant d'isoler des substances naturelles, de les étudier, de les caractériser et d'en faire leur valorisation sont des atouts à préserver, développer et transmettre. Les équipes sont constituées et les conditions réunies pour une recherche efficace ;

- Les projets s'accompagnent de nombreuses collaborations académiques nationales et internationales rendues possibles grâce à l'efficacité de l'ensemble de la plateforme de services ;

- Un réel effort est fait par le département pour s'impliquer fortement dans les actions de formation par la recherche et pour communiquer auprès du grand public ;

- La valorisation d'une recherche au travers de la création d'une start-up est un modèle à suivre.

Points faibles et risques liés au contexte :

- L'abondance des thématiques proposées, les nombreuses collaborations risquent de conduire à une dispersion peu productive ;

- Il serait utile de situer les différentes thématiques par rapport à la concurrence internationale académique et de les replacer dans le contexte d'un éventuel développement thérapeutique ;

- On peut noter que, bien que 13 brevets aient été déposés, peu d'actions de valorisation concrète ont été engagées, ce qui est regrettable compte tenu du très grand potentiel que représente le domaine étudié et vu l'acte fondateur qui a permis de développement de l'ICSN ;

• Le projet proposé pour le département correspond plus à une juxtaposition des thématiques des différentes équipes qu'à un réel projet commun, la synergie entre les « anciennes » équipes n'apparaissant pas. Peu de projets transversaux inter-départements sont mentionnés bien que de nombreuses possibilités existent.

Recommandations :

• Dans le cadre de la réorganisation de l'Institut, il semble important de poursuivre et développer les travaux relatifs aux substances naturelles d'origine végétale et d'origine marine ;

• Les travaux sur les microorganismes et métabolites sont à encourager ;

• Les projets devraient être priorisés et les ressources concentrées sur les plus prometteurs. Un rapprochement avec des équipes de pharmacologues pourrait aider dans ces choix ;

• Le périmètre d'expertises des équipes devrait être mieux précisé afin de favoriser la complémentarité plutôt que la redondance ;

• Poursuivre – voire développer – les actions de valorisations ;

• La création de projets inter-départements permettrait d'exploiter pleinement le potentiel des produits naturels notamment par la mise en place de nouvelles méthodes d'études : mélanges de produits, métabolites, effets biologiques concomitants et synergiques, fractionnements bioguidés en ligne, criblage etc ;

• La recherche de nouvelles molécules émettrices de lumière pour l'imagerie cérébrale pourrait, parmi d'autres, être une passerelle vers le département "Chemical Biology".

Département 2 : Chimie Exploratoire

Nom des responsables : M^me Angela MARINETTI

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	13	11
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.)	8	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	**23**	**13**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	22	
Thèses soutenues	35	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	3	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	10	8

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Le futur département « Chimie Exploratoire » est issu du rapprochement de six équipes et l'évaluation ci-dessous correspond à l'activité scientifique de ces différentes équipes. Il faut souligner que cette activité est très bonne, voire excellente puisque le département a publié 183 articles dont 22 inter-départements (IF moyen : 6) et 21 ouvrages.

Les activités de recherche de l'équipe « Réactivité et Sélectivité en Catalyse» (1 DR, 1 CR, 1 post-doctorant et 3 doctorants) sont principalement orientées vers la synthèse de molécules bioactives en développant de nouvelles approches catalytiques, visant notamment la fonctionnalisation de la liaison C-H. Pour cela, des méthodologies particulièrement efficaces ont été développées autour de la chimie des nitrènes, ce qui a permis au responsable d'acquérir une notoriété internationalement reconnue, comme en attestent plusieurs invitations à rédiger des mises au point et des chapitres de livres sur la formation de liaisons C-N. Les résultats obtenus sont tout à fait remarquables vu la taille de cette jeune équipe (créée en 2010), le seul permanent étant son leader, rejoint par un chargé de recherche en octobre 2012. La production scientifique est de très bonne qualité puisque la plupart des 16 articles sont publiés dans des journaux de premier plan (1 JACS, 1 Angew, 2 JOC, 1 Chem Comm, 1 Org Lett,…).

L'équipe « Méthodologie de synthèse et synthèse totale. Synthèse d'oligosaccharides et de glycopeptides.» (1 CR responsable du groupe et 2 CR ayant rejoint le groupe en 2009, 1 doctorant). Cette équipe a connu 3 responsables successifs et des évolutions très importantes au niveau de sa composition tout au long du contrat avec le décès de son responsable (nov. 2008), et l'arrivée (2009) puis le départ (2011) du directeur de l'unité également directeur de l'équipe. Pour la période la plus longue (2009-2013), les axes de recherches ont été centrés sur la glycochimie et la synthèse de glycomimétiques, ainsi que sur la chimie des thioacides et de leurs dérivés. La production scientifique, grâce à l'apport de 11 post-doctorants et 7 doctorants et l'arrivée d'un spécialiste de glycochimie, est impressionnante tant en quantité (61 articles, 6 revues, 8 chapitres, 1 brevet) qu'en qualité, puisque la plupart des travaux sont publiés dans des journaux de haut niveau (17 JOC, 8 Org Lett…) voire de premier plan (1 Nat Chem, 3 JACS, 5 Angew).

L'équipe « Méthodologies catalytiques pour la synthèse» (1 PR, 1 DR, 2 post-doctorants et 3 doctorants), est l'une des équipes historiques de l'ICSN. A cours du dernier quinquennat, sa composition s'est limitée à un seul permanent jusqu'à l'arrivée de son responsable actuel, en 2012. Les thématiques de recherche sont orientées vers la synthèse totale, en utilisant une méthodologie domino-modulable, développée depuis longtemps par le groupe et basée sur une oxydation de diols allyliques par le tétraacétate de plomb ou le (diacétoxy) iodobenzène. Certaines premières ont pu être réalisées comme les synthèses énantiosélectives de l'iridal et de l'acide galbanique. Cette activité de recherche s'est traduite par une production de 14 articles, dans des journaux de bon niveau (5 Org Lett, 1 JOC,…). Avec l'arrivée récente d'un professeur, des activités orientées vers la catalyse organométallique, notamment en utilisant des catalyseurs multi nucléaires et une approche théorique, ont été initiées. L'activité en catalyse organométallique, trop récente pour être évaluée, se traduit déjà par des résultats originaux et prometteurs.

L'équipe «Chimie du phosphore et catalyse» (1 DR, 3 CR dont 1 depuis octobre 2013, 6 doctorants et 4 post-doctorants) a une activité de recherche parfaitement identifiée dans le domaine de l'hétérochimie et plus particulièrement en chimie du phosphore avec des objectifs très clairs vers la catalyse et la synthèse asymétrique. Une activité importante est donc développée en catalyse organique et organométallique avec la conception de phosphines chirales, dont les modèles récents à structure hélicénique sont des ligands particulièrement prometteurs. La production scientifique est importante avec 37 articles dans des journaux de bon à très bon niveau : 1 JACS ou 1 Angew, 5 Adv Synt Cat. De plus, les membres de l'équipe ont participé à 5 chapitres d'ouvrage et sont co-inventeurs d'un brevet déposé en 2008. On peut toutefois regretter que cette recherche soit éloignée des substances naturelles.

L'équipe « Synthèse et catalyse organique et processus domino métallo-catalysés » (1 CR, 6 doctorants, 2 post-doctorants) a été créée en 2010 suite à la nomination du responsable précédent à l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne. Sa production scientifique est exceptionnelle tant en quantité (34 articles dont 9 sans l'ex-responsable de l'équipe) qu'en qualité (4 Angew, 4 JACS, 5 Chem Eur J, 2 Adv Synth Catal). Deux grandes thématiques, dans la poursuite et l'extension de celles précédemment étudiées, sont abordées : les réactions multicomposants à partir de substrats simples et l'organocatalyse. Dans ce dernier domaine l'équipe a acquis sa notoriété, en contribuant largement à l'utilisation des acides phosphoriques chiraux. Elle a obtenu des résultats remarquables (réactions des ènecarbamates, réactions énantiosélectives organocatalysées mettant en jeu trois composants, catalyse organique bifonctionnelle). La catalyse photoredox initiée en 2011 a déjà donné des résultats prometteurs.

L'équipe « Processus domino métallo-catalysés en série hétérocyclique et synthèse totale » (1 DR, 2 doctorants) a été créée en 2010, comme la précédente (E12), suite à la nomination du responsable du groupe à l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne. La présentation séparée de ce petit groupe permet d'identifier les thématiques développées dans le cadre du « Laboratoire International Associé EPFL et ICSN » créé le 1er janvier 2012, mais occulte en partie l'autonomie du responsable français. La production scientifique est excellente en quantité (22 articles) et qualité (3 Angew, 2 Chem Eur J). A l'exception d'un seul, les articles sont co-signés par l'ancien leader de l'équipe, les co-auteurs étant toutefois, pour la plupart, des doctorants de l'ICSN. Deux thématiques principales ont été développées : la synthèse totale en application des méthodologies originales développées dans le groupe et, la plus importante en nombre d'articles, les réactions domino-catalysées par le palladium utilisant des produits de départ facilement accessibles et judicieusement choisis pour l'activation de leurs liaisons C-H.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement des équipes qui vont constituer le futur département « Chimie Exploratoire » est sans doute le point fort de ce département. En effet, la plupart des cadres impliqués ont une très grande reconnaissance internationale comme en témoignent leurs nombreuses invitations dans des congrès internationaux (79), invitations à des séminaires (127) et les prix obtenus (Prix Jaffé de l'Institut de France, Prix DIVERCHIM et Prix Enseignant-Chercheur de la Division de Chimie Organique de la SCF, Médaille d'argent et Médaille de bronze du CNRS, Emil Fischer Prize of the European Carbohydrate Society, et American Chemical Society Arthur C. Cope Scholar Award). Trois chercheurs sont membres de l'IUF. Quelques membres du département sont fortement impliqués dans des activités éditoriales (EurJOC, Turkish J Chem) et dans l'organisation de Congrès (XIIème, XIIIè Symposium ICSN, Présidence de l'ESOC-17 et 18, Symposium Franco-Japonais de Chimie Fine). Cette notoriété se traduit également par la participation à de nombreux comités d'évaluation (AERES, ANR, comité national du CNRS, et internationaux).

La qualité de la chimie développée dans les différentes équipes est également reconnue par de nombreuses (21) invitations à rédiger des revues et des chapitres de livres et par les contrats obtenus (terminés : 4 ANR, 1 contrat Institut Nationale du Cancer ; en cours : 3 ANR,1 projet Investissement d'Avenir), la participation à des projets européens [COST D 40, COST PhoSciNet (2008-2013) et ORCA (2010-2014)] et au LabEx CHARMMAT, l'un des chercheurs du département étant responsable scientifique pour l'ICSN et un autre, membre du comité de pilotage de ce même LabEx.

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

L'interaction avec l'environnement social, économique et culturel, sans être exceptionnel, se situe à un bon niveau puisque 4 équipes sur les 6 du département ont développé des collaborations industrielles pour le financement de stages : (SANOFI-AVENTIS), de thèse (DIVERCHIM) et de recherches (SERVIER, ASTRAZENECA, SANOFI-AVENTIS). Ces collaborations se sont traduites par le dépôt de 2 brevets (SERVIER et SANOFI).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le département est très impliqué dans l'enseignement à différents niveaux :

- doctorat : toutes les équipes forment des doctorants : 35 thèses ont été soutenues et 22 sont en cours. Plus de la moitié des docteurs ont trouvé un emploi dans les secteurs public ou privé, l'autre moité étant en stage post-doctoral. Un CR assure des cours dans le cadre de l'ED 470 « Chimie de Paris-Sud » et un cadre A du département est membre du conseil de cette ED ;

- Master : un DR est responsable de l'UE « Molécules et Médicaments » du M2 de Chimie Organique à l'Université d'Orsay ;

- IUT : des cours à l'IUT d'Orsay sont pris en charge par un CR ;

- à l'étranger : invitations au Japon et en Espagne.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet de département a le mérite de rassembler des acteurs dont les thématiques de recherche s'harmonisent très bien. En effet, les objectifs affichés sont en adéquation avec les compétences des six équipes actuelles. Principalement, seront développées de nouvelles méthodologies afin d'avoir accès à des outils synthétiques innovants et plusieurs axes forts apparaissent très clairement autour de la catalyse organométallique, la catalyse organique, la multicatalyse et la synthèse de produits naturels.

La principale critique qui peut être faite à ce département concerne son éloignement par rapport aux substances naturelles qui est la thématique phare de l'ICSN. Une meilleure insertion dans l'Institut serait d'afficher une volonté de résoudre les divers problèmes posés par les substances naturelles en construisant des projets méthodologiques à partir de ces problèmes et en mobilisant, si nécessaire, les forces des autres départements.

Conclusion

Points forts et possibilités liées au contexte :

• le point fort de ce département est sans aucun doute la cohérence des thématiques de recherche qui impliquent le développement de nouvelles méthodologies de synthèse en faisant appel à la catalyse organique et organométallique, thématiques bien reconnues au niveau international ;

• la présence de jeunes chercheurs de qualité et enthousiastes est un atout important dans la restructuration proposée. Plusieurs d'entre eux, suite à différents départs, ont pu prendre leur autonomie et démontrer leur potentialité au niveau national et international. L'association avec des cadres parfaitement établis, devrait contribuer au succès de ce nouveau département.

Points à améliorer et risques liés au contexte :

• la volonté de faire vivre un département reste à démontrer. En effet, les axes de recherche affichés sont dans la continuité des thématiques propres des différentes équipes et les synergies et collaborations inter-équipes ne sont pas claires. Dans des domaines où la concurrence internationale est très forte (catalyse organique, catalyse photoredox,…), les différents acteurs impliqués ont tout à gagner à mettre leurs forces en commun ;

• le département étant relativement petit, il faudra faire attention à la pyramide des âges qui peut conduire rapidement à un déficit en cadres A ;

• le très grand déficit en personnels IT (1 seul AI) est certainement une limite au développement de certaines actions en vue de la valorisation des recherches.

Recommandations :

Le comité d'experts suggère :

• que des collaborations internes soient établies afin que le département apporte une réelle plus-value par rapport aux équipes isolées ;

• de définir, à partir des questions posées par les substances naturelles, des problèmes de méthodologies de synthèse grâce à des collaborations inter-départements ;

• d'explorer la catalyse par les enzymes issus des microorganismes ou par les microorganismes eux-mêmes ;

• de travailler à l'ouverture vers le milieu socio-économique afin de valoriser les méthodologies mises au point dans le cadre de contrats industriels ;

• d'alimenter la chimiothèque de l'Institut ;

• de poursuivre le bon travail déjà accompli sans oublier la thématique phare de l'Institut.

Département 3: Chemical Biology

Nom du coordinateur : M. Boris VAUZEILLES

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2,5	2,5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	11 (10,8)	9 (8,8)
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6,5 (6,3)	6,5 (6,3)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	11	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	
TOTAL N1 à N6	**33 (32,6)**	**18 (17,6)**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	8	
Thèses soutenues	10	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	3	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	11,5	10,5

Le département de « Chemical Biology » va subir d'importantes transformations avec le départ de plusieurs responsables d'équipes séniors. Parallèlement, deux nouveaux responsables d'équipes CR, dont l'activité n'a pas pu être prise en compte dans cette évaluation, sont arrivés en 2012.

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Le département comporte 7 équipes (13,5 chercheurs et enseignants–chercheurs, 6,5 IT) et possède une très bonne activité scientifique dans le domaine de la chimie biologique avec 143 publications dans des journaux de facteur d'impact moyen supérieur à 4 dont un tiers en collaboration avec d'autres équipes de l'Institut.

L'équipe «Chimie Bioorganique» (2 DR, 1 CR, 1 post-doctorant, 1 doctorant) a une bonne production scientifique avec 16 publications (IF > 4) autour de 2 thèmes de recherche. Le premier concerne l'étude de la glucosamine-6-P synthase, étude qui a permis de mettre en évidence la dynamique et la régulation allostérique de cet enzyme. Le deuxième thème vise à développer de nouveaux agents de contraste activables par voie enzymatique pour l'IRM. De beaux résultats ont été obtenus avec une sonde PARACEST permettant la mesure de diverses activités enzymatiques.

L'équipe « Biologie de cibles thérapeutiques » (1 CR INSERM, 1 enseignant-chercheur, 3 IT) a une bonne production scientifique avec 30 publications (IF > 3,3) et 6 brevets. Les recherches ont porté en particulier sur la description des propriétés biologiques de nouveaux composés à visée anticancéreuse et l'évaluation de l'activité de peptides biomimétiques efficaces contre l'alopécie et la canitie, grâce à des collaborations au sein de l'institut ou avec des biologistes.

L'équipe « Biomolécules, sucres et glycoconjugués : synthèse et application » (0,5 Pr,1 CR CNRS, 1 CR INRA, 3,5 doctorants, 1 post-doctorant) est une équipe arrivée en 2008 à l'ICSN. La glycochimie, qui fait la notoriété de l'équipe dont le responsable partage son activité avec l'ICMMO (Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay – UMR 8182 CNRS) , est orientée vers des applications dans le domaine pharmaceutique avec la synthèse de nouveaux agents antiviraux et dans celui de l'agronomie avec un accès aux familles des lipo-chitooligosaccharides et strigolactones qui stimulent la croissance végétale. Les découvertes s'appuient à chaque fois sur des développements méthodologiques originaux tels que des réactions multi-composants de type Petasis associées à des réactions cyclisantes, des glycosidations directes par catalyse au fer ou la synthèse totale du solanacol. Cette activité de recherche s'est traduite par la publication de 20 articles, dont 9 dans des journaux à haut facteur d'impact (> 5).

L'équipe « Métabolisme des xénobiotiques et pharmacogénétique » est très petite puisqu'elle ne comporte qu'un chercheur et un assistant ingénieur à 50%. Elle n'a ni doctorant ni stagiaire post-doctoral. Néanmoins sa production scientifique est importante (forte reprise à partir de 2009) en lien avec l'activité de «ciblothèque cellulaire» et, pour une molécule d'intérêt, de l'étude du métabolisme. Sur les 45 publications, 18 le sont en collaboration avec d'autres équipes de l'ICSN et les autres découlent de collaborations hors ICSN (une trentaine de Laboratoires). Dans l'ensemble la qualité des journaux est bonne (IF > 3).

L'équipe «Signalisation redox et maturation des protéines Fe-S» est une équipe de biologistes [1 DR, 3 CR dont 1 INSERM, 1 MC depuis 2011 (Université Paris-Descartes), 1 AI, 1 post-doctorant, 1 doctorant]. Son activité scientifique se concentre sur l'étude de la signalisation redox basée sur la réactivité des thiols sur les protéines, sur la biogénèse des centres Fe-S et le métabolisme du fer. La production scientifique de l'équipe est de bon niveau (IF > 4) avec des journaux de fort impact (Blood, Hepatol, Antiox Redox Signal, J Cell Sc …). Sur les 30 articles, 3 sont en collaboration avec d'autres équipes de l'ICSN. Cette équipe ne fera pas partie du département « Chemical Biology » lors du prochain contrat.

L'équipe « Médecine Moléculaire » (1 CR recruté en 2012, 1 T, 4 post-doctorants, 3 doctorants) a été créée en 2013 et ne peut être évaluée dans le cadre de l'ICSN. Le responsable de cette équipe a effectué ses recherches récentes au sein de l'Université de Cambridge. Spécialiste des acides nucléiques, il a publié depuis 2008, 18 articles de haut niveau (Angew Chem, Nat Chem, Nat Chem Biol). L'équipe actuelle repose principalement sur son responsable et un encadrement de stagiaires post-doctoraux et doctorants.

L'équipe « Glycochimie et systèmes photoactifs à l'interface Chimie Biologie» (1 CR, 3 post-doctorants) a été créée en 2012 et n'a donc qu'un fonctionnement limité dans le cadre de l'ICSN. Le responsable de cette équipe partage ses activités avec l'ICMMO (50%) au sein du Laboratoire de Glycochimie Moléculaire et Macromoléculaire dans la thématique « synthèse de biomolécules». L'évaluation de l'activité au sein de l'ICSN porte donc sur une courte période. 4 articles dont un en collaboration au sein de l'ICSN dans des journaux à IF satisfaisant (2,6) à très bon (6,5) et 2 autres après le 30 juin 2013 ont été publiés. Les activités au sein de l'ICSN portent principalement sur l'utilisation de la « click-chemistry » pour la synthèse rapide de néoglycoconjugués, la modification in vivo de lipopolysaccharides bactériens ou la préparation de dispositifs de photosynthèse artificiels. De beaux résultats ont été obtenus récemment et feront l'objet de publication dans Angew. Chem. (acceptée) sur le marquage de bactéries vivantes.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Les équipes qui composent le département présentent de fortes disparités en matière de rayonnement. Globalement le nombre d'invitations à des congrès internationaux (28 dont 12 pour une seule équipe et 11 pour une autre), à des séminaires (35) et celui des communications orales (13) est relativement faible. Les collaborations internes à l'ICSN et également en dehors de l'institut sont nombreuses avec la participation active à des GDR (BioChiMar, ChemBioScreen), programme COST (Strigolactones) à un réseau d'excellence européen (EMIL), au LabEx LERMIT, au comité de pilotage de la chimiothèque nationale, au comité ANR SIMI7, à des expertises nationales et internationales. Une équipe a participé à l'organisation d'un congrès international (Trends in Enzymology, European Symposium on Bioorganic Chemistry). La reconnaissance d'une autre équipe s'est traduite par l'attribution de prix (Prix Jaffé de l'Institut de France et médaille Berthelot de l'Académie des Sciences) à son responsable.

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

Les équipes du département ont bénéficié de 9 contrats ANR (dont 2 en cours), sur la période de référence et de financements du Fond pour la Recherche Médicale (2 dont 1 en cours). Les interactions avec le monde industriel sont faibles avec un nombre limité de contrats obtenus par 3 des 7 équipes [SATT Sud-Est, Bayer Cropscience, Kreglinger Europe, contrat FUI (Fonds Unique Interministériel)]. 12 brevets (dont 3 en collaboration avec une autre équipe de l'ICSN) ont été déposés.

Certaines équipes sont fortement impliquées dans des actions d'animation scientifique et de vulgarisation dont des conférences grand public.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Sur la période de référence 10 thèses ont été soutenues (9 sont en cours). La forte disparité entre les équipes résulte probablement en partie du départ de certains responsables d'équipes n'ayant pas souhaité s'engager dans l'encadrement de nouveaux doctorants. La participation à l'enseignement est principalement assurée par les enseignants-chercheurs même si quelques chercheurs contribuent à la formation au niveau Master (à l'école Polytechnique et à l'Université Paris-Sud), ou à des formations spécifiques dans le cadre d'IMAGIF.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le départ de responsables d'équipes entraîne l'arrêt de quelques thématiques (par exemple : le métabolisme des xénobiotiques, la signalisation redox et maturation des protéines Fe-S). Les activités des équipes « Métabolisme des xénobiotiques et pharmacogénétique » et « Biologie de cibles thérapeutiques » seront transférées totalement ou en partie dans la plateforme de « screening biologique » mise en place pour pérenniser l'offre d'évaluation biologique et la rendre plus performante et novatrice. Cette structure transversale, dont le responsable sera un IR CNRS, s'appuiera sur un conseil scientifique et s'accompagnera d'un regroupement géographique et administratif des personnes et moyens nécessaires.

Le département « Chemical Biology » positionné à l'interface entre la Chimie et la Biologie comportera deux axes principaux « Médecine moléculaire » et « Sondes et modulateurs pour cibles biologiques» s'adossant aux plateformes « ciblothèque cellulaire » et «ciblothèque enzymatique».

La mutation qui va s'opérer est délicate et va nécessiter de gérer en parallèle le remplacement des leaders historiques et la montée en puissance des nouveaux arrivants qui devront s'insérer dans un contexte bien établi.

Conclusion

Points forts et possibilités liées au contexte :

Le futur département de Chemical Biology repose sur :

- une équipe de glycochimie reconnue internationalement pour ses travaux de grande qualité tant dans le domaine de la méthodologie que dans celui de ses applications ;
- une recherche de qualité dans l'étude des enzymes (glucosamine synthétase et son inhibition) ou dans leur utilisation (agents de contraste pour l'IRM) ;
- le développement d'outils rares en milieu académique pour évaluer les propriétés biologiques des composés synthétisés ou isolés avec la mise en place d'une plateforme d'expérimentation biologique disposant d'un large panel de tests, dont un modèle original de glioblastome in ovo ;
- l'arrivée de jeunes chercheurs dynamiques.

Points faibles et risques liés au contexte :

- afin d'améliorer leur visibilité nationale et internationale, les différents groupes devront veiller à augmenter leur nombre de publications et leurs participations à des congrès internationaux ;
- le départ à la retraite durant le prochain contrat de quelques leaders historiques du département risque de déstabiliser la structure ;
- plusieurs membres de l'ICSN appartiennent également à l'ICMMO. Les activités relevant de l'ICMMO, celles de l'ICSN et/ou celles résultant de la collaboration entre les deux laboratoires n'apparaît pas clairement.

Recommandations :

- bien préparer le remplacement des leaders historiques avec éventuellement la fusion avec d'autres équipes de l'ICSN ;
- pérenniser et développer le « screening biologique » à l'ICSN ;
- accroître les interactions avec le monde universitaire au travers d'une participation plus active à la formation des étudiants et des doctorants ;
- accroître les interactions avec le monde industriel ;
- clarifier le positionnement des activités des équipes « Chimie Bioorganique», « Biologie de cibles thérapeutiques » dans le nouveau département ;
- interagir avec les autres départements afin d'établir un axe « Chimie Médicinale" (SAR, toxicité à court terme, tests animaux) en vue d'une valorisation plus ciblée ;
- intégrer l'équipe «Prénylation des protéines et antiparasitaires» actuellement dans le département 1.

Département 4 : Chimie et Biologie Structurale et Analytique

Nom des responsables : M. Alain BRUNELLE

Effectifs

Effectifs du département	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	9	9
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5 (4,9)	5 (4,9)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	8	2
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	
TOTAL N1 à N6	**25 (24,9)**	**17 (16,9)**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	10	
Thèses soutenues	17	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	11

Le département « Chimie et Biologie Structurale et Analytique» est composé de 10 chercheurs et enseignants-chercheurs et 5 IT. Il est constitué de 3 équipes bien identifiées et de tailles très différentes, équipes qui ont la volonté d'augmenter le nombre de projets collaboratifs, tout en préservant leurs spécificités. Les 3 équipes assurent de plus le fonctionnement des services de RMN, spectrométrie de masse, cristallographie, analyse élémentaire et modélisation moléculaire de l'ICSN. L'intégration d'une grande partie du personnel de ces services aux équipes de recherche contribue au dynamisme du département.

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Le département a une activité scientifique exceptionnelle dans le domaine de la chimie et de la biologie structurales et analytiques avec 223 publications originales (IF moyen : 4,34) auxquelles il faut ajouter 64 publications en collaboration avec d'autres équipes de l'Institut et 163 articles de cristallographie.

L'équipe de «Spectrométrie de Masse» relativement réduite en chercheurs (1 DR, 1 CR, 4 IT) a une excellente production scientifique avec plus de 80 articles dont certains dans d'excellents journaux (PLOS Biol, Angew Chem, JACS, NAR, Anal Chem, J Biol Chem, PLOS One, J Mol Biol). Les membres du groupe publient en collaboration avec au moins 6 équipes de l'Institut. De très belles études ont été réalisées : imagerie des lipides, analyses de peptides très structurés, modifications post-traductionnelles en biologie, couplage de la chromatographie en phase supercritique avec la spectrométrie de masse. Le développement méthodologique en imagerie par spectrométrie de masse est l'un des points forts de l'équipe et lui a donné une place de leader international pour les applications biologiques et médicales.

L'équipe «Laboratoire de Chimie et Biologie Structurale» (2 DR, 0,5 Pr, 4 CR, 4 IT) a une excellente production scientifique avec plus d'une centaine d'articles, dont plusieurs dans d'excellents journaux (Nat Chem, NAR, Angew Chem, PNAS, EMBO, JACS, J Biol Chem, J Mol Biol). Cette équipe publie en collaboration avec au moins 5 équipes de l'Institut (40% de la production) et avec des laboratoires extérieurs bénéficiant de l'accès à la plateforme nationale du TGIR RMN dont elle assure la responsabilité scientifique et technique. Des études remarquables ont été réalisées sur la régulation de la polymérisation de l'actine par des protéines intrinsèquement non structurées, sur la structure d'une apolipoprotéine du virus de la dengue et sur la RMN des hydroxyapatites. Le développement méthodologique en RMN est aussi l'un des points forts de l'équipe, avec la mise à la disposition de la communauté nationale et internationale de deux logiciels d'analyse automatisée des données de RMN multimensionelle.

La petite équipe (1 CR, 0,5 PR, 1 IR) de « Modélisation et Cristallographie » a une bonne production scientifique avec plus de 200 articles dont la plupart sont issus de collaborations avec un nombre important d'équipes de l'Institut, pour l'aspect cristallographie. 33 articles sont relatifs à la Modélisation, dont certains dans d'excellents journaux (Angew Chem, JACS, Chem Comm, Chem Eur J). En particulier, les études de modélisation de ligands avec les récepteurs de l'acétylcholine ainsi que les calculs de DFT en catalyse du palladium méritent d'être notés. Le développement de bases de données en ligne et de prédictions d'amarrage de ligands est aussi l'un des points forts de l'équipe.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le département a un rayonnement et une attractivité excellents avec des invitations à des congrès scientifiques et des responsabilités dans des infrastructures nationales et internationales.

L'équipe « Laboratoire de Chimie et Biologie Structurale » fait partie de l'infrastructure nationale FRISBI (French Infrastructure for Integrated Structural Biology), du TGIR RMN très hauts champs (six sites en France) et de deux LabEx. Les membres de l'équipe ont participé à l'organisation de 9 congrès scientifiques dont l'International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS). Le responsable d'équipe est membre du bureau d'une section du Comité national du CNRS. Plusieurs chercheurs sont experts d'organismes internationaux (Swiss National Science Foundation, Netherlands Organisation for Scientific Research NWO, Italie, Danemark, Singapour, Chypre…) et nationaux (ANR SIMI7, SVSE5…). Certains membres de l'équipe sont éditeurs associés de revues de biologie structurale et sont rapporteurs de plusieurs journaux scientifiques.

L'équipe «Spectrométrie de Masse» fait partie du comité directeur d'une action européenne COST «Mass Spectrometry Imaging New Tools for Healthcare Research» et est membre du LabEx CEBA. Elle coordonne un projet ANR blanc et est partenaire de 5 autres projets ANR et de projets européens FP6 et FP7. Le responsable d'équipe est membre du comité scientifique international des conférences internationales SIMS et des workshops SIMS Europe.

L'équipe « Modélisation et Cristallographie » a des collaborations européennes dans le cadre HPC-Europa2 et a accueilli deux post-doctorants et un professeur de l'Université d'Oxford par l'intermédiaire d'un LabEx. Les membres sont rapporteurs pour plusieurs journaux de modélisation moléculaire et le chef d'équipe est éditeur associé d'une revue de chimie médicinale.

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

L'interaction avec l'environnement social, économique et culturel est excellente. Les trois équipes sont responsables de plateformes ouvertes vers les autres départements, intégrées dans IMAGIF et vers un public académique et industriel extérieur.

Les membres de l'équipe «Chimie et Biologie Structurale» sont investis dans les bureaux de sociétés savantes au niveau international ou au niveau national. Le responsable d'équipe est président d'IMAGIF, responsable du pôle Chimie et Pharmacologie. L'équipe est aussi responsable de la plateforme de criblage de thermostabilité des protéines. Deux brevets ont été déposés et de nombreux contrats avec l'industrie ont été signés par l'équipe (Cephalon, L'Oréal, Anaconda Pharma, SANOFI, BioMérieux, Global Bioenergies …). Une collaboration très fructueuse est réalisée avec la société Bruker pour l'intégration d'outils RMN dans le logiciel distribué au niveau mondial par cette société. Les membres de l'équipe interviennent également dans l'enseignement secondaire pour initier les jeunes élèves à la science moléculaire.

Les membres de l'équipe «Spectrométrie de Masse» ont établi des contrats de collaboration avec les sociétés AB-Sciex, Agilent et HTX-Imaging, et obtenu des prêts de matériels prototypes à la pointe de la technologie. Les membres de l'équipe ont ainsi réalisé des expertises pour l'ANR et pour diverses instances internationales.

L'équipe « Modélisation et Cristallographie » assure le fonctionnement de la plateforme de cristallographie pour tout l'Institut ce qui lui vaut d'être impliquée dans un grand nombre de projets.

Appréciation sur l'organisation et la vie du Département

Les membres souhaitent mettre en place une animation de leur département, avec séminaires et discussions communs, tout en préservant les activités intra-équipes. Seul le « Laboratoire de Chimie et Biologie structurale » a un nombre de membres important avec une vie d'équipe avérée avant le regroupement. Les étudiants, comme tous les personnels sont invités à des manifestations de groupe destinées à favoriser la cohésion de l'ensemble.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Bien que les membres de l'équipe soient essentiellement des agents CNRS, ils consacrent de nombreuses heures à l'enseignement. En effet, le département est très impliqué dans la formation par la recherche. Celle-ci est excellente à différents niveaux :

- encadrement de thèses : 17 thèses ont été soutenues, le nombre variant de façon importante d'une équipe à l'autre : 4, 13 et aucune respectivement pour les équipes « Spectrométrie de Masse», « RMN » et «Modélisation». Actuellement, 10 thèses sont en cours dont 7 dans l'équipe «RMN». Tous les docteurs formés par l'équipe ont trouvé un emploi à la sortie de la thèse ;

- enseignement au niveau Master ou tutorat scientifique (UPMC, UPD, Ecole Centrale, ENS, École Polytechnique). Certains membres sont responsables de modules en Master (UPMC, UPD, Ecole Centrale) ;

- écoles d'été (RMN à Cargèse) ;

- formations pratiques en RMN biomoléculaire (ANGD-CNRS) en collaboration avec l'IBS de Grenoble (formation validée par les Écoles Doctorales), en spectrométrie de masse MALDI («CNRS formation entreprises ») pour un public de personnels d'entreprises privées (BIORAD, Guerbet) ;

- mise en ligne d'un cours sur le Docking et le criblage virtuel en collaboration avec l'Université de Montréal au Canada ;

- à l'étranger (Tunisie).

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Ce département représente l'un des fleurons de l'ICSN de par sa visibilité et de par l'ampleur des projets de très haut niveau proposés au niveau régional et national. Même si des améliorations peuvent encore être apportées, les projets sont très ambitieux mais tout à fait réalisables.

Trois axes apparaissent clairement au sein de l'équipe « Laboratoire de Chimie et Biologie Structurale» : interactions macromolécules biologiques/petites molécules, développements méthodologiques pour la RMN et systèmes biologiques complexes. Le premier axe est varié puisqu'il s'intéresse aux produits naturels ou aux produits de synthèse et à leurs interactions avec des molécules cibles, par exemple les protéines antiapoptotiques de la famille Bcl-2, le but étant, dans ce cas, d'identifier de nouvelles molécules anticancéreuses. Le deuxième volet consiste à développer la production de molécules marquées dans des cellules d'insectes pour des analyses RMN et ainsi pallier l'échec des productions traditionnelles dans des bactéries. C'est une approche très intéressante et à promouvoir. A ce deuxième volet vient s'adjoindre un développement méthodologique dans l'analyse par RMN de mélanges complexes en solution. Le troisième axe est très vaste et s'intéresse aux peptides amyloïdes par RMN des solides, aux protéines non-structurées et leur rôle dans la polymérisation de l'actine ou dans les processus cancéreux et enfin l'étude des mouvements fonctionnels des protéines par RMN. On peut saluer la volonté affichée de l'équipe de s'être dotée d'une indépendance financière sur ces différents volets grâce à de nombreux succès aux programmes de financement ANR (porteur ou partenaire) et ERC (co-PI). Un projet très ambitieux et d'envergure nationale est porté par l'équipe : l'installation d'un appareil unique de RMN à 1,2 GHz, qui devrait fédérer les domaines de la chimie, de la biologie et de la physique sur Paris et la région Ile de France. Ce projet est aussi porté par l'ICSN et sera ouvert à la communauté française sur le mode des TGIR.

Les axes de recherche de l'équipe « Spectrométrie de Masse » sont en partie ceux du précédent contrat mais des évolutions à la pointe de la recherche dans le domaine sont proposées : couplages originaux entre la chromatographie sous fluides supercritiques et la spectrométrie de masse d'une part et développement dans un contexte européen d'une nouvelle génération de spectromètres TOF-SIMS ouvrant de nouvelles perspectives en imagerie d'autre part. Le premier projet, très ambitieux, sera mené avec un regroupement de laboratoires et d'équipes en spectrométrie de masse de l'IDEX Paris Saclay. Le deuxième regroupe l'imagerie de lipides, peptides et protéines sur des biopsies rénales, dans un projet de recherche européen relié aux rejets de greffe rénale (FP7). L'équipe a pour projet d'élargir le champ d'application de cette méthode à la localisation de substances naturelles dans des tissus végétaux dans le cadre d'un LabEx. C'est un domaine d'application extrêmement intéressant, présentant des défis méthodologiques certains, et dans les préoccupations de l'axe substances naturelles de l'ICSN. Le partenariat avec la ligne de lumière au synchrotron SOLEIL que l'équipe a développé lors du précédent contrat sera également poursuivi.

Les axes de recherche de l'équipe de « Modélisation et Cristallographie » pour le prochain contrat sont dirigés vers la modélisation moléculaire, essentiellement. Il s'agit de poursuivre les études de criblage de molécules in silico, en collaboration avec des équipes de l'ICSN. Le deuxième volet du programme quinquennal s'intéressera à la dynamique des systèmes complexes et l'équipe souhaite également participer au développement de méthodes dites « gros grain » pour l'amarrage moléculaire. Les deux logiciels créés par l'équipe et disponibles actuellement en interne seront mis à disposition de la communauté nationale et internationale. L'équipe, responsable de la plateforme de cristallographie, a pour projet de mettre à niveau le parc d'appareils de la plateforme.

Conclusion

Points forts et possibilités liées au contexte :

Le département représente une richesse unique pour l'ICSN et une vitrine pour l'extérieur.

L'équipe RMN est nombreuse et renferme des jeunes chercheurs à fort potentiel. Elle est solide, reconnue nationalement et internationalement et a obtenu une véritable indépendance financière grâce à ses succès aux différents appels d'offres, ANR, ERC, etc. Elle porte un projet très ambitieux d'équipement de RMN à 1,2 GHz qui devrait lui conférer un rôle majeur dans la construction du campus de Paris Saclay.

L'équipe de spectrométrie de masse est l'un des leaders mondiaux dans le domaine de l'imagerie par spectrométrie de masse et développe des projets ambitieux qui sont dans la droite ligne des préoccupations majeures de l'Institut. Elle est engagée dans des grands instruments comme le synchrotron SOLEIL et dans des programmes européens.

L'équipe de modélisation est de très petite taille qu'elle pallie en partie par de nombreuses collaborations au niveau de l'Institut.

Points à améliorer et risques liés au contexte :

La vie du département reste à créer et les synergies entre groupes sont à développer.

L'équipe de RMN doit veiller à ne pas trop se disperser thématiquement et à placer l'essentiel de ses forces dans les projets majeurs. Certains projets sont un peu à la marge du cœur de métier de l'équipe comme l'analyse par RMN de mélanges complexes de petites molécules mais peuvent être importants pour l'ICSN.

L'équipe de spectrométrie de masse est peu nombreuse et s'attaque à des problématiques ambitieuses. Le départ de l'ancien chef d'équipe de grande notoriété doit être rapidement compensé.

La visibilité nationale et internationale de l'équipe de modélisation est à améliorer ; en particulier il est souhaitable qu'elle participe davantage à des congrès et des écoles internationales. Le service de cristallographie que l'équipe assure de manière très professionnelle pour le plus grand bien de l'ICSN présente le risque d'affaiblir le potentiel de développement en modélisation de cette équipe.

Recommandations :

Le département doit conserver le cap, maintenir et développer le savoir-faire reconnu internationalement des équipes de RMN et de spectrométrie de masse.

Le comité d'experts recommande de recruter de nouveaux chercheurs, en particulier des spécialistes de modélisation moléculaire et de développement de nouveaux codes.

L'expertise technologique des moyens humains des plateformes technologiques doit être au minimum maintenue et si possible renforcée.

5 • Déroulement de la visite

Dates de la visite

Début : Jeudi 5 Décembre 2013, 8h30

Fin : Vendredi 6 Décembre 2013, 17h

Lieu de la visite

Institution : Institut de Chimie des Substances Naturelles

Adresse: Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette cedex.

Locaux spécifiques visités : visite des bâtiments 23B (RMN), et 29 (Unité pilote)

Déroulement ou programme de visite

Jeudi 5 décembre 2013

8h30 – 9h00	Visite du 23B, 27 et 29
9h00 – 9h30	Pause-café et entretien avec le directeur du laboratoire dans le bureau du directeur
9h30 – 10h30	Présentation de l'ICSN par le directeur de l'ICSN et questions (Amphi)
10h30 – 11h00	Pause-café (devant l'Amphi)
11h00 – 11h30	Présentation du conseil de laboratoire (Amphi)
11h30 – 12h00	Présentation des IT et des étudiants (salle Barton et Amphi)
12h00 – 13h00	Déjeuner avec posters des départements « Substances Naturelles et Chimie Médicinale » et « Chemical Biology » (cafétéria)
13h00 – 13h30	Huis clos du comité d'experts
13h30 – 15h30	Présentation et questions du département « Substances Naturelles et Chimie Médicinale » (Amphi)
15h30 – 16h00	Pause café (cafétéria)
16h00 – 18h00	Présentation et questions du département « Chemical Biology » (Amphi)
18h00 – 19h00	Réunion du comité d'experts à huis clos (salle Barton)

Vendredi 6 décembre 2013

7h30 – 8h00	Pause-café dans le bureau du directeur
8h00 – 10h00	Présentation et questions du département « Chimie et Biologie Structurales et Analytiques » (Amphi)
10h00 – 10h30	Pause café (devant l'Amphi)
10h30 – 12h30	Présentation et questions du département « Chimie Exploratoire » (Amphi)
12h30 – 13h30	Déjeuner avec posters des départements « Chimie et Biologie Structurales et Analytiques » et « Chimie Exploratoire » (cafétéria)
13h30 – 14h00	Huis clos du comitéd'experts
14h00 – 15h00	Discussion avec les tutelles (salle Barton)
15h00 – 15h30	Rencontre avec les Écoles Doctorales (salle Barton)
15h30 – 17h00	Délibération du comité d'experts à huis clos (salle Barton)
à partir de 17h00	Départ du comité d'experts

Points particuliers à mentionner

M. Edwin de PAUW a transmis ses rapports mais n'a pu participer au comité de visite.

M. Laurent ROBIN (ICOA, CNRS-Université d'Orléans) représentant C des ITA, section 12 du Comité National du CNRS, a été désigné par le CNRS pour rencontrer les personnels ITA de l'Unité et faire un rapport sur l'hygiène et la sécurité.

6 • Observations générales des tutelles

UNIVERSITÉ PARIS SUD

Comprendre le monde, construire l'avenir®

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 17 mars 2014

N/Réf. : 52/14/JB/LM/AL

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2PUR150007935

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le 24 février dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche - INSTITUT DE CHIMIE DES SUBSTANCES NATURELLES – ICSN - N° S2PUR150007935, 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.

Dans la perspective d'une transformation à terme de cette unité propre du CNRS en unité mixte CNRS-Université Paris Sud, les évolutions de l'unité seront discutées avec son directeur dans le cadre plus général de l'université Paris Saclay.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de Monsieur Max MALACRIA, Directeur de l'unité de recherche.

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

UNIVERSITÉ PARIS SUD
PRÉSIDENCE
Bâtiment 300
91405 ORSAY cedex

Jacques BITTOUN
Président

Siège :
Université Paris-Sud
15 rue Georges Clemenceau
91405 Orsay cedex
www.u-psud.fr

Tél : 01 69 15 74 06 – Fax : 01 69 15 61 03 - e-mail : president@u-psud.fr

Professeur Max MALACRIA
Directeur de l'ICSN
T. **+33 1 69 82 30 89**
F. **+33 1 69 07 77 52**
max.malacria@cnrs.fr

Gif-sur-Yvette, le 10 mars 2014

Les membres du Conseil de Direction de l'ICSN remercient vivement le groupe d'experts du comité d'évaluation de l'AERES pour le soutien qu'ils apportent au projet de restructuration de notre laboratoire.
La structuration proposée et les objectifs affichés dans le document soumis à l'AERES sont déjà une réponse aux principales recommandations faites par le Comité.
En effet, nous sommes parfaitement conscients

- de l'impact de la réduction des ressources financières et que toutes les équipes sans exception ne peuvent être autonomes financièrement sans les ressources des redevances,
- du départ à la retraite prochain de responsables d'équipes et nous les avons anticipés,
- de l'amélioration nécessaire des liens entre les équipes,
- de l'isolement de l'ICSN par rapport au projet Paris-Saclay, etc…

Dès l'automne 2011 nous avons donc débuté un travail de longue haleine qui porte déjà ses fruits et qui nous a permis de proposer un projet pour l'ICSN et un mode de fonctionnement qui ont pour objectif de remédier aux différents points soulevés et en particulier de placer le laboratoire en phase avec la construction de l'Université de Paris Saclay.
Concernant les orientations thématiques de notre Institut, il est évident que la chimie des substances naturelles et la chimie médicinale sont au cœur de ses activités, mais la richesse de l'ICSN, et l'une des clés de sa réussite, est la coexistence de compétences de haut niveau dans les domaines complémentaires qui sont la chimie structurale, la biologie et la chimie exploratoire. Cette diversité a toujours existé et a contribué largement au succès de l'ICSN. Le choix de la Direction, validé par l'INC, a été de préserver cette diversité, de renforcer la chimie médicinale, de valoriser plus amplement les produits naturels d'origine variée mais aussi d'encourager l'excellence et la créativité quel que soit le domaine.
Concernant les relations de l'ICSN avec son environnement, notre souci est d'inscrire pleinement notre Institut dans le processus d'évolution du campus de Gif, à l'interface chimie-biologie. Il s'agit donc de créer un institut de Chimie, rassembleur et fort, au plus haut niveau scientifique dans toutes ses spécialités, pour permettre une synergie efficace et équilibrée avec les biologistes de l'I2BC. Déjà les deux communautés ont la volonté de faire d'Imagif une véritable plateforme commune et ouverte à tous les partenaires de Paris Saclay.
De même l'ouverture de l'ICSN à son environnement a été initiée en engageant des partenariats avec l'Université Paris-Sud, ainsi qu'avec Aix Marseille Université ; le partage du temps des chercheurs : Vincent Gandon, Jean-Marie Beau, Boris Vauzeilles et Stefano Caldarelli, a été clairement défini. Egalement, la création de deux Laboratoires Internationaux Associés (EPFL et Vietnam) correspond à une volonté explicite de la Direction de créer des liens stables avec des laboratoires extérieurs, dans une relation équilibrée et maîtrisée, en tirant un bénéfice réciproque des savoirs et des compétences de chacun. Ces actions et les

chercheurs impliqués sont fortement soutenus et encouragés par l'ICSN.
Ce projet et notre vision pour le futur de l'ICSN, en termes d'organisation et de gouvernance, ont été explicités dans le document écrit et ont été présentés au cours des journées de visite de l'AERES. Le seul point qui n'a pas pu être abordé est celui de la direction future qui portera ce projet et qui n'est pas de notre ressort. Des propositions ont été faites, en attendant la décision de l'INC.
Ce projet pour l'ICSN, porté initialement par la Direction actuelle, Max Malacria, Siméon Arséniyadis, Jean-Marie Beau, Angela Marinetti et Marie-France Bertiaux, a reçu l'adhésion d'une large majorité des personnels. Aujourd'hui on ne peut plus douter de la volonté de chacun de structurer autrement l'ICSN, de s'impliquer activement pour faire vivre les départements et leur donner une cohérence scientifique. Elaborer un réel projet commun, tout en respectant et en valorisant les talents individuels est un objectif ambitieux mais aujourd'hui réalisable.
Avec le Comité AERES, nous regrettons que le format très concis imposé au rapport d'activité et la durée trop courte de la visite n'aient pas permis de mettre en évidence, à leur juste valeur, tous les aspects de nos activités et de notre bilan. Parmi les actions non remarquées et justement recommandées par le Comité on peut citer par exemple : le succès au rang international des méthodes de prédiction in silico élaborées dans le département de chimie structurale, l'apport de la chimie exploratoire à des projets de chimie médicinale en lien notamment avec l'industrie pharmaceutique, l'investissement du département de chimie biologique dans la valorisation par un projet de création de start-up, l'existence d'ores et déjà de nombreux projets, ANR et autres, communs aux diverses équipes et aux divers départements etc…
L'ensemble de l'équipe de Direction est consciente de l'aide apportée par le comité d'évaluation et manifeste un optimisme certain quant à la réussite de son projet.

Professeur Max MALACRIA
Directeur de l'ICSN