



DPM - Département de pharmacochimie moléculaire

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. DPM - Département de pharmacochimie moléculaire. 2010, Université Joseph Fourier - Grenoble - UJF. hceres-02033562

HAL Id: hceres-02033562

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033562>

Submitted on 20 Feb 2019

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

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



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur

l'unité :

Département de Pharmacochimie Moléculaire

UMR CNRS-UJF 5063

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université Joseph Fourier

CNRS

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :
Département de Pharmacochimie Moléculaire
UMR CNRS-UJF 5063
sous tutelle des établissements et
organismes :
Université Joseph Fourier
CNRS

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Département de Phamacochimie Moléculaire

Label demandé : UMR

N° si renouvellement : 5063

Nom du directeur : M. J.-L. DECOUT

Futur directeur pressenti : M. Eric PEYRIN

Membres du comité d'experts

Président :

M. Christian AMATORE, ENS Paris et CNRS

Experts :

M. GADEMANN Karl, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, CH

Mme GIOVANNANGELI Carine, M. N. H. N, Paris

M. Yvan GUINDON, Université de Montréal

M. Emmanuel LACOTE, Université de Paris 6

M. Donal LEECH, Université de Galway, Irlande

M. Feliu MASERAS, Université de Tarragone, Espagne

M. Eric MONFLIER, Université d'Artois

M. René ROY, Université du Québec, Canada

M. Richard RETOUX, Université de Caen

M. Olivia REINAUD, Université de Paris 5

M. J.A. Gareth WILLIAMS, Université Durham, Grande-Bretagne

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels :

M. Bruno FIGADERE, CoNRS

M. Laurent RUHLMANN, CNU



Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Max MALACRIA

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

M. Georges MASSIOT, Institut de Chimie, CNRS



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite du comité s'est déroulée le Mardi 9 février 2010 dans les locaux de l'unité selon le planning convenu entre le Directeur de l'unité et le Président du comité. L'évaluation a principalement consisté en une série d'exposés présentés tout d'abord par le Directeur sur le bilan et la stratégie de l'unité, puis par chacun des responsables d'équipes sur le bilan et les projets de leurs équipes. Le comité a aussi entendu le Conseil de Laboratoire, le Comité Hygiène et Sécurité et les représentants des personnels ITA/IATOS (dans ce dernier cas des discussions plus détaillées ont eu lieu entre ces personnels et M. Retoux, le représentant ITA/IATOS au sein du comité). Une visite des locaux des équipes a été organisée, permettant aux différents experts de discuter de manière plus détaillée, généralement autour de posters, avec les membres des équipes (permanents et doctorants) relevant de leurs spécialités.

Enfin, le comité a souhaité entendre en fin de visite le Directeur et son successeur sur les enjeux et les stratégies que la nouvelle Direction souhaitait développer.

Le comité tient à féliciter le Directeur et l'ensemble du personnel pour la qualité de l'accueil qui lui a été fait et pour la transparence des réponses qui lui ont été apportées.

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

L'unité a été contractualisée pour la première fois en janvier 1999. Grâce à son Directeur, elle s'est énormément restructurée thématiquement et géographiquement au cours des 3 contrats passés. En particulier, les 6 équipes constitutives se trouvaient à l'origine réparties sur deux sites : La Tronche (site santé) et Meylan (annexe isolée du site Santé). Un premier regroupement partiel a été effectué en 2003 sur le site « Pharmacie » de Meylan en passant à 5 équipes. Enfin, l'unité a acquis sa structure actuelle en 4 équipes lors de son installation en mars 2007 sur le site « Chimie » du Campus de Saint-Martin d'Hères de l'UJF dans des locaux neufs (Bâtiment André Rassat).

- Equipe de Direction :

Directeur : Jean-Luc DECOUT

Directeur-Adjoint : Eric PEYRIN

(Nota Bene, le Directeur pressenti pour le prochain contrat quadriennal est le Directeur adjoint actuel, Eric PEYRIN ; cette désignation a reçu le plein accord du Conseil de Laboratoire).



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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	15	15
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	4
N3 : Nombre d'autres enseignants et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	4 + 1 DREM	3 + 1 DREM
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	7,1	8,3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1,5	1,5
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	9	10
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	14	13

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

En premier lieu le comité tient à féliciter le Directeur actuel de l'unité pour le travail énorme de restructuration thématique et géographique réalisé au cours des différentes phases qu'a connues le DPM depuis sa première contractualisation en 1999. En effet, sous son impulsion, ces restructurations n'ont pas empêché le maintien d'une bonne activité de recherche et ont conduit à une organisation thématique très cohérente au sein de l'unité avec la constitution de deux pôles, l'un portant sur la conception et la synthèse de molécules d'intérêt pharmacologique (équipes EPSON et EMAN), l'autre consacré à la formulation (vectorisation) et aux aspects physicochimiques et analytiques des interactions ligand-récepteur (équipes ENANOV et ECBA).

La volonté clairement affichée par l'unité est de conduire des recherches appliquées, le cas échéant jusqu'aux phases cliniques, contrat qu'elle remplit plus que correctement comme cela est parfaitement apparent tant par les thématiques orientées de ses deux pôles que par un fort engagement en valorisation avec par exemple deux brevets licenciés ou une bonne participation à des réseaux nationaux, et pour certaines équipes internationales. Cette volonté de s'intéresser prioritairement aux applications n'empêche pas une bonne production des résultats dans des journaux fondamentaux à bon facteur d'impact ce qui démontre, si besoin en était, les compétences et savoir-faire très solides des différentes équipes.

Néanmoins, le comité regrette que compte tenu de ces compétences certaines, les membres de l'unité ne cherchent pas à s'engager tout au moins en partie dans des actions à plus fort risque.



Finalement, il est apparu au comité que l'ensemble des enseignants chercheurs consacrent un temps extrêmement important (environ 150% de la charge pédagogique normale) aux activités d'enseignement sans véritable retour en termes de visibilité vis-à-vis de l'attraction de futurs doctorants vu l'orientation professionnelle des cours délivrés en UFR de pharmacie. Cela nuit sans aucun doute à la capacité du DPM en recherche, en particulier pour les plus jeunes permanents et affaibli leur capacité à engager des recherches à risque élevé. Il y a certainement d'autres moyens de satisfaire la demande pédagogique « imposée » sur le DPM dans le cadre de la LRU. Les discussions avec le représentant de la tutelle UJF semblaient l'indiquer. Ces possibilités devraient être explorées par la nouvelle Direction.

Compte tenu de la faible taille des équipes et du fait qu'à l'exception caractéristique de l'équipe ENANOV, l'unité est composée d'équipes fonctionnant plus ou moins indépendamment sur leurs propres « niches » thématiques, le comité n'a pas jugé nécessaire de réaliser une étude détaillée au niveau global de l'unité en considérant que l'ensemble des commentaires produits au travers des avis suivants joints aux analyses détaillées des équipes suffit à évaluer l'unité.

- **Points forts et opportunités :**

L'unité a su maintenir une bonne activité de recherche dans un cadre universitaire (UFR de pharmacie) pourtant fortement orienté vers la professionnalisation.

La politique de valorisation de l'unité semble excellente et a abouti à la prise de nombreux brevets dont deux licenciés.

Le regroupement et la restructuration des équipes du laboratoire combinées à l'installation (depuis 2007) dans les nouveaux locaux est un facteur dynamisant de l'activité de tous les personnels (chercheurs et ITA IATOS) par le rapprochement des équipes et des conditions de travail plus optimisées.

Compte tenu de ses moyens le laboratoire est bien équipé pour répondre aux besoins de synthèse, de purification/caractérisation et de simulation nécessaires à son activité. Le DPM est équipé depuis 2003 d'une RMN 400Mhz cofinancée par l'ICMG. Cette activité RMN devrait, à terme, être intégrée au plateau "RMN Campus" regroupant les services RMN du DPM, du DCM et du CERMAV dans le cadre de l'ICMG.

Les compétences des différents membres de l'unité, chacun dans leur domaine, est parfaitement reconnue tant par le comité que par la communauté nationale comme en témoignent les nombreuses participations à des réseaux nationaux.

- **Points à améliorer et risques :**

L'animation scientifique semble quasi inexistante au niveau de l'unité, bien qu'elle apparaisse généralement raisonnable au niveau des équipes elles-mêmes.

La charge pédagogique « imposée » sur les enseignants chercheurs de l'unité est trop lourde et en quelque sorte assez stérile car les aspects professionnalisants des enseignements dispensés ne se traduisent pas par un retour significatif vers la recherche en terme de la visibilité et de l'attraction de stagiaires et futurs doctorants. La nomination de deux nouveaux enseignants chercheurs inscrits au sein de l'UFR de chimie de l'UJF (source : tutelle UJF) devrait permettre une ouverture qui devrait être généralisée aux autres enseignants chercheurs du DPM.

Les personnels ITA IATOS du DPM sont fortement impliqués dans des études sur contrats qui, en complément des crédits récurrents, permettent au laboratoire d'assurer un suivi correct du fonctionnement de ses différents services. Leur majorité est intégrée dans les équipes de recherche et est donc managée par les responsables d'équipes. Cette répartition tend à rendre très dépendants les personnels et les techniques développées des activités de leurs équipes respectives.

Seules les parties gestion financière et administrative d'une part, ressources informatiques et RMN d'autre part sont organisées en services communs utilisés, à la demande, par les différentes équipes du laboratoire.

Même si l'unité participe à de nombreux réseaux de recherche, elle n'y assure pas une position de leadership. Cela témoigne d'une part de la valeur des compétences recherchées par les partenaires de ces réseaux à travers la participation des membres de l'unité mais, inversement, témoigne simultanément d'un manque d'ambition et de prise de risque de la part des membres de l'unité.



La visibilité scientifique internationale des membres de l'unité est trop réduite par rapport aux compétences qui y sont réunies. L'accroissement de cette visibilité passe par une action volontariste de ses membres afin de présenter leurs résultats dans de grandes conférences internationales.

Sauf pour l'équipe ENANOV, l'unité ne semble pas jouer complètement de tous les atouts dont elle dispose dans le cadre de la Fédération ICMG, en particulier vis-à-vis de certaines équipes du DCM, ce qu'elle pourrait pourtant réaliser avec un retour très positif pour elle.

Enfin, il a semblé aux membres du comité que l'unité manque d'initiatives politiques vis-à-vis tant de ses tutelles que de la recherche de financements externes.

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Nota Bene : dans la mesure où l'unité va changer de Directeur, les recommandations suivantes s'adressent aussi bien au Directeur actuel (qui pourra ainsi les engager au cours de la fin de son mandat) qu'à son successeur.

Les objectifs et les missions du projet de l'unité doivent être en partie redéfinis afin d'y introduire pour une part tout au moins des objectifs scientifiques plus ambitieux et présentant une certaine prise de risque.

Engager une politique volontariste afin d'accroître la visibilité de l'unité aux niveaux national et international. Cela peut être réalisé en proposant au niveau national la création de réseaux de recherche dont la coordination sera assurée par ses membres, et au niveau international en stimulant les membres de l'unité à participer activement à de grandes conférences internationales.

Renforcer l'animation scientifique au sein de l'unité afin d'éviter un recentrement trop étroit au sein de ses composantes. Dans ce cadre essayer en particulier de décloisonner les rôles des personnels ITA et IATOSS.

Prendre rapidement acte avec le Comité Hygiène et Sécurité de l'unité afin d'actualiser les documents actuels dont le « Document Unique », semble-t-il déjà anciens, compte tenu des nouveaux locaux et des nouvelles normes.

- **Données de production :**

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	17
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	1
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	100
Nombre d'HDR soutenues	2
Nombre de thèses soutenues	7
Autre donnée pertinente pour le domaine (à préciser...) :	
Nombre de publications dans des journaux internationaux à comité de lecture :	65
Facteur d'impact moyen :	3,75
Nombre de chapitres d'ouvrages :	11
Nombre de brevets internationaux :	11
Nombre de brevets licenciés :	2
Contrats nationaux publics ou avec des associations :	11 dont 7 ANR
Contrats internationaux :	3
Contrats industriels :	4



3 • Analyse équipe par équipe

Intitulé de l'équipe E1 : Pharmacochimie des Substances d'Origine Naturelle (EPSON)

Responsable : Ahcène BOUMENDJEL

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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	4	3
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	2	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	2	4
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	3

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe est constituée de 3 enseignants-chercheurs, d'un chercheur, de 2 personnels techniques, quatre doctorants et post doctorants. Elle compte à son actif 37 publications au cours du dernier quadriennal portant sur l'étude de l'activité de composés naturels et de leurs dérivés. La participation de l'équipe à la valorisation est très bonne (cinq brevets) compte tenu de sa taille.

Les thèmes de recherche de l'équipe concernent : l'étude de l'activité antimittotique des chalcones, les aculéatines (activité antipaludique), les aurones (inhibiteurs de la tyrosinase), flavones et xanthonnes (inhibiteurs des pompes d'efflux). Certains de ces programmes étaient appuyés de financement ANR (trois contrats), des contrats avec l'industrie et des collaborations au niveau national et européen (deux programmes).

Plusieurs membres de l'équipe sont fortement impliqués dans l'enseignement et la direction de la faculté de pharmacie.



- Conclusion :

- Avis :

L'équipe conduit des recherches de bonne qualité scientifique mais sans une réelle ambition qui pourrait la conduire à prendre des risques scientifiques avérés. On ne distingue pas de stratégie claire au-delà de celle liée à la prise de contrats sans que cela aille toutefois jusqu'à la prestation de service. De plus certaines cibles envisagées sont susceptibles de conduire à des métabolites présentant des effets indésirables.

- Points forts et opportunités :

Les compétences sont bonnes. Il faut noter la présence de plusieurs doctorants et de boursiers dans l'équipe. Le désir de valoriser leur recherche est évident, tel que l'attestent leurs contrats ainsi que les échanges avec l'industrie.

- Points à améliorer et risques :

Le choix des molécules étudiées présente un fort niveau de risque. Plusieurs de ces classes de produits sont par exemple connues pour être métabolisées facilement pour donner d'autres produits possédant des propriétés indésirables (antioxydants puissants, agents alkylants, etc.). Le nombre de cibles pharmaceutiques est trop élevé pour la taille de l'équipe.

- Recommandations :

La stratégie du choix des molécules et des cibles devrait être revue. L'équipe pourrait grandement bénéficier dans ce cadre de conseils émanant d'un comité scientifique si le DPM souhaite se doter d'une telle structure.

Intitulé de l'équipe E2 : Médicaments et Acides Nucléiques (EMAN)

Responsable : M. Jean-Luc DECOU

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

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



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

L'équipe EMAN conçoit et synthétise des molécules d'intérêt thérapeutique, avec pour objectif affiché d'aller le plus loin possible dans le développement de médicament.

Deux grandes familles de molécules sont développées, les dérivés de bases nucléiques et de nucléosides ou nucléotides ainsi que de nouveaux aminoglycosides, de chimie originale. En général, les cibles sont bien définies et la démarche claire et bien construite. L'équipe n'est pas très grande mais active, ce qui se traduit par une production de qualité, avec depuis 2006, 15 publications de très bon niveau et surtout un nombre important de contrats, avec notamment 4 projets ANR dont 1 en tant que coordinateur. L'équipe s'attache aussi à valoriser ses résultats, avec 4 brevets, non encore licenciés. Les interactions avec les autres équipes du DPM sont fortes et se traduisent par des publications communes (6) et même un contrat ANR partagé. Des collaborations externes sont aussi développées, en particulier pour l'évaluation de l'activité cellulaire des molécules développées.

Néanmoins encore trop peu d'interactions existent actuellement avec les autres laboratoires de l'institut de chimie moléculaire et mériteraient d'être activement développées, à la fois autour des plateformes performantes mises en place et aussi dans des projets communs car il y a des intérêts partagés et des expertises complémentaires. (NOTE : ceci est vrai pour l'ensemble du DPM et pas seulement pour EMAN).

La production scientifique est bonne pour la taille de l'équipe avec dix-sept publications dans des journaux à impact moyen de 4,5. Elle a déposé plusieurs brevets bien qu'il ait semblé au comité que les relations industrielles restent faibles par rapport au positionnement scientifique de l'équipe.

L'équipe doit s'attacher à développer sa visibilité internationale et à veiller à l'évolution des jeunes chercheurs, par exemple en augmentant leur participation à des congrès qui est apparue aujourd'hui limitée.

Les projets sont dans la continuité des travaux en cours, en poursuivant sur la voie de certains résultats prometteurs. Il faudrait néanmoins être vigilant à faire émerger de nouveaux sujets, en parallèle de ceux déjà bien avancés. Dans ce contexte, il serait sans doute utile d'initier une réflexion en interne à l'équipe, au DPM voire à l'institut.

- **Conclusion :**

- **Avis :**

L'équipe dispose de solides compétences mais semble hésiter à s'engager dans des recherches à risque que ses compétences et connaissances du domaine devraient lui permettre d'entreprendre. L'équipe est très impliquée au niveau national (11 programmes) et international (3 projets en cours).

- **Points forts et opportunités :**

L'équipe développe une chimie originale et créative et les objectifs sont clairement définis. Sa production est très bonne et elle est aussi active dans la recherche et l'obtention de financements. Elle a su mettre en œuvre des projets communs avec les autres équipes du DPM et des collaborations externes adaptées.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe doit veiller à dynamiser l'animation scientifique en interne, en particulier pour stimuler les plus jeunes et l'émergence de projets nouveaux pour la suite.

- **Recommandations :**

L'équipe devrait se donner les moyens d'aller plus loin dans la caractérisation du mécanisme d'action des molécules bioactives qu'elle développe, par exemple en tissant des liens plus étroits avec les biologistes. Elle gagnerait à développer les interactions avec les laboratoires proches, partenaires de l'institut.



Intitulé de l'équipe E3 : Nanoparticules et Vectorisation (ENANOV)

Responsable : M. Denis WOUESSIDJEWE

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

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

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe Pharmacotechnie & Vectorisation Particulaire (ENANOV) développe une recherche pluridisciplinaire, originale et reconnue au niveau national en particulier grâce à ses deux responsables seniors. Elle est constituée de 5,5 permanents (3 ECs, 1 DREM et 1,5 personnel technique).

Elle conçoit des assemblages supramoléculaires nano-structurés ou non à base de cyclodextrines pour la vectorisation de substances bioactives, en se focalisant tant sur la synthèse des assemblages eux-mêmes (nanosphères et nanocapsules) que sur leur activité *in vitro* et *in vivo* ou sur la caractérisation structurale et physicochimique par des méthodes pointues. Il est notable que ce soit apparemment la seule équipe du DPM qui entretienne des collaborations avec les autres équipes du DPM (ECBA pour l'adressage par des aptamères ; EPSON pour les molécules actives encapsulées) ou externe (équipe des glycomatériaux de l'ISMG).

Les travaux réalisés dans cette équipe sont intéressants et la production scientifique est correcte (11 publications (IF moyen de 3,6) et 2 brevets).

Le projet de recherche est ambitieux car il vise à élaborer des nanovecteurs furtifs (2^{de} génération) et adressables (3^{ème} génération) en utilisant des cyclodextrines amphiphiles fonctionnalisées ou en co-nanoassemblant des CDs modifiées avec des tensioactifs (esters de PEG, etc...) et/ou des ligands de reconnaissance (Aptamères). L'incorporation de molécules bioactives dans ces nanovecteurs est aussi envisagée.



- Conclusion :

- Avis :

Cette équipe développe une recherche originale et reconnue au niveau national. Les travaux sur les nanoparticules de cyclodextrines constituent un sujet de recherche intéressant mais pour lequel il convient de bien évaluer la faisabilité. Le comité a aussi apprécié la très forte contribution d'un chercheur senior à la reconnaissance de cette équipe.

- Points forts et opportunités :

Elle dispose d'un réseau de collaborations nationales important et pertinent. La bonne gouvernance de l'équipe et la préparation à la prise de responsabilité de jeunes chercheurs sont des éléments qui ont été notés par le comité.

- Points à améliorer et risques :

Le nombre de doctorants dans l'équipe est beaucoup trop faible et de nombreux verrous scientifiques et technologiques restent à surmonter (Stabilité des nanoparticules, capacité de reconnaissance des cyclodextrines). L'équipe n'est impliquée dans aucun contrat ANR et manque de visibilité au niveau international.

- Recommandations :

Le comité recommande vivement d'améliorer l'attractivité et la visibilité internationale de l'équipe en participant à des appels d'offre et à des colloques internationaux. L'équipe devra aussi veiller à maintenir une expertise en synthèse organique forte afin de garantir l'originalité de ses travaux de recherche.

Intitulé de l'équipe : Chimie BioAnalytique (ECBA)

Responsable : E. Peyrin (PR UJF)

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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	6	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	/	/
N3 : Nombre d'autres enseignants et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	/
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	5



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

Cette équipe est centrée sur le développement de méthodes bioanalytiques destinées aux sciences séparatives et à la réalisation de biocapteurs. Pour cela elle s'appuie sur les propriétés de deux familles de ligands, les aptamères et les aminoglycosides, afin de permettre la mise au point de nouveaux éléments chiraux de reconnaissance spécifiques pour la capture sélective d'aminoacides, d'énantiomères ATP/ADP/AMP ou la détermination de drogues (cocaïne). Le projet fait état de recherches intéressantes sur l'utilisation de dérivés fluorescents d'aptamères en vue de réaliser des biocapteurs chiraux utilisables dans les matrices biologiques complexes (urine) ainsi que d'une réorientation des recherches sur les aptamères vers l'utilisation de peptides aptamères.

Les travaux portant sur l'utilisation des aminoglycosides (où l'équipe dispose d'un accès à une bonne banque via sa collaboration interne avec l'équipe EMAN) comme additifs en chromatographie et en électrophorèse capillaire n'ont pas conduit à des résultats significatifs par rapport aux méthodes classiques. L'équipe envisage donc d'abandonner cette thématique pour se concentrer sur l'utilisation d'aptamères.

Les recherches sur l'utilisation d'aptamères en substitution des méthodes fondées sur les couples antigène/anticorps pour la reconnaissance spécifique en bioanalyse (comme d'ailleurs pour le ciblage thérapeutique dans de nombreux autres laboratoires) sont sans aucun doute dignes d'intérêt car les techniques PCR permettent un accès virtuel (synthèse, screening, etc.) infini à ce type de molécules alors que les techniques classiques antigène/anticorps sont subordonnées à l'accès relativement difficile à ces éléments de reconnaissance biologiques (nécessité de les obtenir par expression animale). Néanmoins, il a semblé au comité que l'équipe se trouve aujourd'hui tout aussi subordonnée à tester les seuls aptamères qui lui sont fournis via des collaborations extérieures sans pouvoir profiter en propre des facilités offertes par ces nouveaux éléments de reconnaissance, ce dont elle serait à même de profiter excellemment si elle faisait le choix de s'équiper en techniques de PCR permettant des synthèses et des screening automatiques comme cela est réalisé couramment dans les laboratoires du domaine.

Cette limitation actuelle semble devoir être surmontée dans le cadre du projet sur l'exploration des propriétés de reconnaissance des peptides aptamères. L'équipe semble en effet disposer des capacités de synthèse et de screening dans ce domaine ce qui devrait la libérer de sa dépendance actuelle vis-à-vis des aptamères. Néanmoins cet effort de réorientation ne pourra porter ses fruits que si l'équipe s'engage activement sur des cibles analytiques précises qui pourraient, par exemple, être définies et « rodées » dans un premier temps dans le domaine pharmacologique et en coopération avec les autres équipes du DCM.

Ces travaux ont conduit à seize publications dont cinq dans *Analytical Chemistry*, le journal majeur de la discipline, un brevet et plusieurs communications dans des conférences nationales. Si l'on excepte une quasi-inexistence des communications à l'échelle internationale et une visibilité assez faible au niveau international, le retour pour une équipe de six permanents est bon compte tenu du fait que deux d'entre eux viennent d'être recrutés, et que plusieurs d'entre eux ont des tâches pédagogiques et administratives lourdes. Il est notable dans ce cadre que le responsable de l'équipe va prendre la direction de l'unité dans le prochain contrat quadriennal, ce qui reflète son investissement pour la communauté mais risque potentiellement d'affaiblir la dynamique actuelle de l'équipe qu'il contribue manifestement à fortement impulser.

L'équipe, comme toutes celles du DPM participe très fortement aux enseignements de l'UFR de pharmacie, ce qui crée une très lourde ponction sur les temps consacrés à la recherche. Par contre, le comité n'a pas noté de participation active à la structuration de la recherche en région.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :**

Du fait de la nature appliquée de ses recherches (un brevet), l'équipe bénéficie de contrats nationaux mais le comité l'encourage à diversifier ses sources contractuelles en menant une politique plus agressive au niveau européen. Cela passe bien entendu par un accroissement de sa visibilité internationale.

Le nombre de doctorants dans l'équipe est faible ce qui est assez surprenant pour un laboratoire de chimie bio-analytique. Il semble que cet état de fait regrettable tant pour l'équipe que pour la formation qu'elle pourrait dispenser au sein de l'UJF traduit le fait que le DPM, et donc l'équipe ECBA, relève de l'UFR de pharmacie. Néanmoins cette appartenance structurelle ne devrait pas l'empêcher d'établir des liens scientifiques plus forts avec l'UFR de chimie, liens dont la mise en place par exemple avec le DCM devrait être facile du fait de la participation à une même fédération.



- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet :**

Vu la faible taille de l'équipe la gouvernance en interne semble bonne et ses différents chercheurs très motivés.

Le principal projet de l'équipe porte sur l'exploration et l'exploitation des propriétés de reconnaissance des peptides aptamères en bioanalyse. Il s'agit d'un axe nouveau présentant une certaine prise de risque que l'équipe semble pouvoir maîtriser sur la base de ses compétences internes.

- **Conclusion :**

- **Avis :**

L'équipe dispose de très bonnes compétences dans le domaine de la chimie bioanalytique. Néanmoins ses thématiques passées ne lui ont pas permis d'exploiter ses ressources internes à la même hauteur, en particulier du fait que ses sujets (aptamères) la mettaient en situation de dépendance vis-à-vis de ses collaborateurs externes. La jeunesse de ses membres et leur bonne formation de base constitue un atout qu'elle devrait chercher à exploiter afin d'acquérir une meilleure visibilité internationale. Le projet sur les peptides aptamères pourrait lui fournir une matière nouvelle conduisant à des travaux de plus haut niveau où l'équipe maîtrisera en interne l'ensemble des composantes nécessaires. Néanmoins, il lui faudra pour cela prendre des risques en définissant des cibles bioanalytiques présentant un enjeu sociétal certain.

- **Points forts et opportunités :**

L'équipe est relativement jeune, constituée de chercheurs motivés, passionnés et connaissant bien leur métier de bio-analyticiens. La production scientifique en termes d'articles est de bonne qualité. L'arrivée récente de deux permanents est un atout pour engager une politique de recherche plus affirmée et plus ambitieuse.

- **Points à améliorer et risques :**

Comme les autres équipes du DPM, les membres de l'ECBA sont victimes d'un investissement pédagogique très lourd qui du fait de la nature même de la filière pharmacie de l'UJF, ne se traduit pas par un retour intéressant en termes de formation à la recherche.

Les recherches actuelles sur les aptamères n'ont pas permis à l'équipe de s'exprimer pleinement du fait de la limitation de ses accès contrôlés par ses collaborateurs externes. Cela devrait être compensé dans le cadre du projet sur les peptides aptamères que l'équipe semble pouvoir mener en propre.

La visibilité internationale de l'équipe est assez limitée compte tenu de la valeur intrinsèque de ses membres. Un effort certain doit être entrepris afin de participer activement à des conférences internationales.

- **Recommandations :**

L'équipe se doit de mener une politique bien plus ambitieuse en terme de visibilité nationale et internationale et du choix de ses cibles.

Elle dispose des moyens humains et intellectuels correspondants pour développer en propre et en partenariat au sein du DPM une recherche à plus haut-risque portant sur des enjeux sociétaux importants en se définissant des cibles bioanalytiques et pharmacologiques précises.



Département de Pharmacochimie Moléculaire

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

Nom de l'équipe : EPSON (Pharmacochimie des Substances d'Origine Naturelles)

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

Nom de l'équipe : E2 EMAN (Médicaments et Acides Nucleiques)

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

Nom de l'équipe : E3 ENANOV (Nanoparticules et Vectorisation)

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



Nom de l'équipe : ECBA (Chimie Bioanalytiques)

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

PRESIDENCE



Nos Réf. LD/GG/FT 237 -10
Tél. 04 76 51 48 29 - Fax 04 76 51 43 12

Grenoble, le 31 Mars 2010,

AERES
Monsieur le Président Jean François Dhainaut

**Objet : Réponse de l'Université Joseph Fourier Grenoble 1 au Rapport du Comité de Visite
Département de Pharmacochimie Moléculaire – UMR 5063 – Directeur : Jean-Luc Decout**

Monsieur le Président, Cher Collègue,

Nous avons examiné le rapport préliminaire d'évaluation mis en ligne sur votre application le pour :
Département de Pharmacochimie Moléculaire – UMR 5063

Au nom de l'établissement et de l'ensemble des membres de ce laboratoire, nous tenons à vous faire part de nos remerciements pour cette évaluation approfondie.

Nous remercions les membres du comité d'évaluation de l'AERES pour leur visite et leur rapport fait avec la volonté d'aider l'unité dans son développement futur. En effet, cette analyse vient à un moment-clé de l'évolution du Laboratoire.

Nous tiendrons compte des recommandations faites. Les objectifs et projets de l'unité seront redéfinis en accord avec ces recommandations. Des discussions générales sont en cours dans ce but.

Nous vous prions de recevoir, l'expression de nos cordiales salutations.

**P/ Le Président de
l'Université Joseph Fourier Grenoble I
Farid OUABDESSELAM**

**P/O Le Vice-président
du Conseil Scientifique de
l'Université Joseph Fourier Grenoble I
Laurent DAUDEVILLE**

PJ : Courrier mentionnant les erreurs factuelles relevées dans le rapport préliminaire

Nos Réf. LD/GG/FT 238 -10
Tél. 04 76 51 48 29 - Fax 04 76 51 43 12

Grenoble, le 31 Mars 2010,

AERES
Monsieur le Président Jean François Dhainaut

**Objet : Courrier mentionnant les erreurs factuelles relevées dans le Rapport du Comité de Visite
Département de Pharmacochimie Moléculaire – UMR 5063 – Directeur : Jean-Luc Decout**

Monsieur le Président, Cher Collègue,

Nous avons examiné le rapport préliminaire d'évaluation mis en ligne sur votre application le 19/03/2010 pour :
Département de Pharmacochimie Moléculaire – UMR 5063

Nous avons relevé quelques points à préciser selon les commentaires mentionnés ci-dessous :

1- Concernant l'évaluation générale :

1.1- Page 6 : « Points à améliorer et risques : L'animation scientifique semble quasi inexistante au niveau de l'unité, bien qu'elle apparaisse généralement raisonnable au niveau des équipes elles-mêmes ».

Commentaire :

Comme il l'a été mentionné dans le rapport (en annexe), 25 conférences dont 11 conférences de chercheurs étrangers ont été organisées au DPM sur la période 2006-2009. Cinq séjours d'un mois de professeurs étrangers invités ont également été organisés. D'autre part, il existe des séminaires réguliers mis en place pour les étudiants et post-doctorants et suivis aussi par les chercheurs pour la résolution de problèmes de chimie organique et de chimie bio-organique ainsi que bibliographiques (34 de 2006 à 2009). A cela s'ajoutent les conférences organisées à l'ICMG et les conférences de la DCM auxquelles assistent les étudiants et chercheurs de l'unité.

Une animation scientifique inter-équipes va être mise en place avec l'organisation de séminaires réguliers (une fois/mois) lors desquels les étudiants et permanents des différentes équipes présenteront leurs travaux et projets.

1.2- « Même si l'unité participe à de nombreux réseaux de recherche, elle n'y assure pas une position de leadership. Cela témoigne d'une part de la valeur des compétences recherchées par les partenaires de ces réseaux à travers la participation des membres de l'unité mais, inversement, témoigne simultanément d'un manque d'ambition et de prise de risque de la part des membres de l'unité. »

Commentaire :

Comme il l'a été mentionné plus loin dans le rapport, l'unité porte deux contrats ANR.

2- Concernant les équipes

Equipe EPSON (Ahcène Boumendjel)

Commentaires :

Les remarques concernant les flavonoides méritent un éclairage. L'un des objectifs de l'équipe est de pharmacomoduler ces molécules dans la perspective de s'affranchir de leurs effets indésirables. La

prise en compte de leur biotransformation oxydative pouvant conduire à des métabolites primaires de type accepteurs de Michaël, sera considérée.

D'autre part, l'équipe est impliquée dans des projets transversaux incluant d'autres laboratoires de l'Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble (ICMG). A titre d'exemple, le projet « ligands de la tyrosinase » est développé en étroite collaboration avec l'équipe CIRE du DCM. Ce projet fait l'objet d'une thèse commune et d'un financement ANR commun.

Equipe EMAN (Jean-Luc Decout)

« Points à améliorer et risques : L'équipe doit veiller à dynamiser l'animation scientifique en interne, en particulier pour stimuler les plus jeunes et l'émergence de projets nouveaux pour la suite. »

Commentaire :

Des réunions régulières d'équipe (hebdomadaires ou toutes les deux semaines) ont lieu avec des exposés scientifiques des étudiants, post-doctorants et permanents et des discussions sur les orientations futures (à courts et longs termes).

Nous vous remercions par avance pour la prise en compte de ces demandes de corrections.

Nous vous prions de recevoir, l'expression de nos cordiales salutations.

**P/ Le Président de
l'Université Joseph Fourier Grenoble I
Farid OUABDESSELAM**

**P/O Le Vice-président
du Conseil Scientifique de
l'Université Joseph Fourier Grenoble I
Laurent DAUDEVILLE**

