

# LISBP - Laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés

Rapport Hcéres

# ▶ To cite this version:

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. LISBP - Laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés. 2010, Institut national des sciences appliquées de Toulouse, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02033894

# HAL Id: hceres-02033894 https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033894v1

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 :

UMR 5504 Laboratoire Ingénierie des Systèmes

Biologiques et des Procédés (LISBP)

UMR 792 (Pour INRA) Laboratoire Ingénierie des

Systèmes Biologiques et des Procédés (LISBP)

sous tutelle des

établissements et organismes :

**CNRS** 

**INRA** 

**INSA Toulouse** 



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

Section des Unités de recherche

# Rapport de l'AERES sur l'unité:

UMR 5504 Laboratoire Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés (LISBP) UMR 792 (Pour INRA) Laboratoire Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés (LISBP)

sous tutelle des établissements et organismes :

**CNRS** 

**INRA** 

**INSA Toulouse** 

Le Président de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux



# Unité

Nom de l'unité : UMR 5504 et UMR 792 laboratoirie d'Ingénierie des systèmes Biologiques et

Procédés

Label demandé: UMR

N° si renouvellement : 5504 (CNRS), 792 (INRA)

Nom du directeur : Nic LINDLEY

# Membres du comité d'experts

#### Président :

M. TRYSTRAM Gilles, AgroParisTech

#### Membres du Comité:

M. DUSSAP Claude-Gilles, Polytech' Clermont-Ferrand

M. DRIGUEZ Hugues, CERMAV-CNRS, Grenoble

Mme PONS Marie-Noëlle, CNRS-ENSIC-INPL, Nancy

- M. SIMONET Pascal, CNRS-Ecole Centrale de Lyon
- M. THOLOZAN Jean-Luc, Université de Provence, Marseille
- M. HALDENWANG Pierre, Institut Méditerranéen de Technologie, Marseille

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

Mme BEAL Catherine, CSS INRA SAMSAGP

- M. GILLET Pierre, CoNRS, section 30
- $M.\ JALLUT\ Christian$  , CNU 62



# Représentants présents lors de la visite

# Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. LALANDE Marc

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

Mme AXELOS Monique, Cheffe du Département CEPIA, INRA

Mme MAGUIN Emmanuelle, Cheffe du Département MICA, INRA

- M. VEYNANTE Denis, Directeur Scientifique Adjoint, Institut SIS, CNRS
- M. SOMMER Pascal, Chargé de mission, Institut SIS, CNRS
- M. MARIE Xavier, Vice-Président du Conseil Scientifique de l'INSAT (ou son représentant)



# Rapport

#### 1 • Introduction

La visite s'est déroulée sur place les 16 et 17 décembre 2009. L'accueil et l'organisation de très bonne qualité ont permis une présentation de l'ensemble de l'unité, ses enjeux, son positionnement et de son fonctionnement. Chaque équipe a eu le temps de s'exprimer soit devant l'ensemble de la commission, soit devant un sous ensemble construit en pertinence avec les thèmes biologie ou sciences de l'ingénieur abordés par ces équipes. Les discussions et échanges ont été de très bonne qualité.

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

L'unité résulte de la fusion en 2007 de deux unités alors indépendantes (une dédié aux questions de Biologie et d'implication dans les procédés de bio transformation, l'autre dédiée aux questions de Génie des procédés. L'unité est localisée à Toulouse, sur le site de l'INSA et bénéficie d'une tutelle complexe : INSA Toulouse avec un nombre très significatif d'enseignant chercheurs appartenant à deux départements d'enseignement, le CNRS avec trois instituts représentés, l'INRA avec également deux départements. Des chercheurs de l'université de Toulouse travaillent par ailleurs dans l'unité. L'organisation des 220 personnes de l'unité est une structure en 5 axes composés chacun d'une ou plusieurs équipes et de plateformes. Chaque axe possède sa propre animation et une animation annuelle à l'échelle de l'unité s'ajoute.

#### • Equipe de Direction :

L'unité est dirigée par Nic Lindley, directeur de recherche CNRS. Il était assisté d'un directeur adjoint Alain Liné, Professeur INSA quant au bilan, pour le projet une évolution de ce pilotage est prévu, avec deux nouveaux directeurs adjoints en remplacement d'Alain Liné, en période sabbatique, Pierre Monsan et Pascal Guiraud.



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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 39    | 39     |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   | 22    | 22     |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                     | 6     | 6      |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)     | 31,8  | 31,8   |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 9,5   | 9,5    |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)  | 68    |        |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 34    |        |

# 2 • Appréciation sur l'unité

# • Avis global:

Le LISBP est une unité de taille importante (220 personnes) construite à partir de la fusion récente (2007) de deux unités respectivement positionnées en Sciences Biologiques et en Sciences de l'Ingénieur. Le champ couvert est la compréhension, la conception et la maîtrise des Bioprocédés pour des finalités essentiellement d'applications en Biotechnologies Blanches. Les 9 équipes qui constituent l'unité ont une très bonne activité de recherche, bien située, très bien valorisée et l'ensemble contribue à la formation de doctorants qui trouvent aisément une situation dans l'industrie ou dans la recherche publique. Le transfert et le lien aux entreprises est de très bonne qualité. L'unité dispose d'outils originaux, les réunit de manière unique et l'autofinancement au travers de projets de type ANR est remarquable. L'originalité du positionnement en synthèse des sciences biologiques et des procédés est très intéressante. Néanmoins, le fonctionnement actuel de l'unité est davantage fondé sur la cohabitation des neuf équipes que dans la recherche de synergies et d'axes communs qui pourraient présenter une plus value encore plus importante. L'unité souffre également d'un soutien administratif imparfait et inadapté (SAIC INSA notamment).

#### Points forts et opportunités :

La qualité du travail scientifique est excellente, les travaux sont originaux réalisés avec dynamisme et pugnacité. Ils sont marqués par des publications excellentes et une réussite remarquable aux appels d'offre.

Le souci de progression de chaque équipe en matière de pertinence et de visibilité des publications est très bon (choix des revues, excellence des productions).

Les travaux menés dans chaque équipe vont de questions fondamentales à des questions intégratives et à couvrir des domaines d'applications thématiques originaux. Le maintien de positions historiques des unités antérieures est par ailleurs très bien conduit.



Il existe une forte complémentarité entre le domaine de la biologie et les sciences de l'ingénieur. Ceci constitue un potentiel important et original.

Les équipements du laboratoire sont excellents, originaux et l'ensemble, à ce niveau est sans doute unique en France à ce niveau , dans ce champ disciplinaire.

Le lien aux industriels est très bon. IL fonctionne avec une grande efficacité et semble perdurer, ce qui est excellent. L'unité peut être considérée comme une référence au niveau national. Le laboratoire est impliqué dans des programmes de développement industriel de long terme ce qui lui permet de traiter sous forme contractuelle des sujets qui dépassent largement le champ applicatif. Une force certaine réside dans la capacité à comprendre les besoins, les anticiper éventuellement et construire des réponses.

Le vécu humain au sein du laboratoire est bon, même si des améliorations sont demandées (communication, échanges notamment).

Le fort soutien des tutelles est positif.

Le lien à la formation (initiale et continue) est bon, très bien organisé et sait fonctionner en impliquant aussi les chercheurs. La part de formation doctorale est remarquable avec de nombreux doctorants et un placement de ceux-ci très équilibré.

# Points à améliorer et risques :

La fusion des deux unités constitutives n'est pas complétement acquise. Cela fonctionne par opportunisme des projets et présente donc un risque d'échec. Ce n'est pas au détriment de la qualité des travaux de chaque équipe, mais les conditions visant à favoriser les liens entre les disciplines devraient être améliorées. Il convient toutefois de tempérer cette appréciation par le fait que cette fusion ne date que de trois ans.

L'unité étant de grande taille et couvrant un champ large est manifestement construite comme une collection d'équipes. La gouvernance n'est pas suffisamment impliquée en transversal entre les équipes et les questions de communication interne comme externe, de gestion financière et de stratégies doivent être repositionnées. La réalité des 5 axes est discutable et hétérogène.

L'animation scientifique, si elle est bien conduite au sein des équipes ne paraît pas donner lieu à une réflexion suffisante au niveau de l'unité. La forme actuelle devrait être améliorée, sans chercher à tout fusionner ce qui serait contre productif et éventuellement au détriment de la qualité actuelle de chaque équipe. La diversité des positionnements des équipes entre recherche fondamentale et application est une richesse qui doit être mieux organisée.

La coordination entre les tutelles et les départements des tutelles devrait être mieux organisée.

Le soutien à la gestion de l'unité est insatisfaisant et à ce titre les limites du fonctionnement du SAIC de l'INSA sont préjudiciable à l'unité.

La politique internationale de l'unité est plus ou moins visible. La stratégie n'apparaît pas dans un contexte assez compétitif. Par contre des indicateurs montrent une performance bonne. Ce point devrait être réfléchi.

L'unité fait face à des contraintes de locaux importants, qui par une dispersion certaine ne permettent pas de favoriser les rencontres entre les chercheurs et limitent sans doute une partie des activités et du potentiel.

#### Recommandations au directeur de l'unité :

La refonte de la gouvernance de l'unité apparaît l'enjeu majeur. Outre l'amélioration de quelques points simples (communication notamment) il est nécessaire de réfléchir une organisation permettant une animation efficace et une meilleure concertation scientifique. La mise en commun de moyens permettant de favoriser des projets transversaux entre les équipes serait une approche mobilisatrice préservant leur qualité actuelle et donnerait la capacité de construire des actions transdisciplinaires. L'aménagement de moments plus fréquents de réflexion



collective et de coordination de la stratégie entre les responsables d'équipe et de plateforme devrait également favoriser l'émergence d'une vision encore plus partagée

Il apparaît indispensable de revoir la manière dont le SAIC de l'INSA, support de la gestion, est utile ou non pour l'unité.

## • Données de production :

| A1 : Nombre de produisants parmi les chercheurs et enseignants | 56   |
|--|------|
| chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet       |      |
| A2 : Nombre de produisants parmi les autres personnels         | 47,3 |
| référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet              |      |
| A3 : Taux de produisants de l'unité [A1/(N1+N2)]               | 0,91 |
|  |      |
| Nombre d'HDR soutenues   | 12   |
|  |      |
| Nombre de thèses soutenues                                     | 72   |
|  |      |

# 3 • Appréciations détaillées :

#### • Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les travaux de recherche se situent dans un continuum entre les sciences biochimiques et biologiques fondamentales ou appliquées et les sciences de l'ingénieur (génie des procédés, mécanique des fluides notamment). Ce champ large résulte de la fusion de deux unités chacune positionnée sur un des champs. 5 axes structurent l'activité, chaque axe ayant une animation propre et étant composé d'un nombre variable d'équipe (de 1 à 4). Les axes scientifiques sont développés autour de questions applicatives variées allant des biotechnologies blanches, à l'énergie, au traitement d'effluents, dont l'eau et au génie alimentaire. Ce spectre varié est abordé suivant des approches fondamentales et appliquées et est organisé dans un collectif original n'ayant sans doute en France pas d'équivalent. L'ambition d'une vision systémique et multi échelle sur les bioprocédés est très actuelle, pertinente et justifie pleinement d'une construction scientifique telle que proposée par le LISBP. Les outils dont dispose l'unité, notamment les trois plateformes lui confèrent une situation sans doute unique en France.

L'axe 1 (Biocatalyse) traite des enzymes, des glyco technologies et couvre des travaux de la compréhension mécanistique à l'ingénierie enzymatique. Le niveau est excellent, compétitif au plan international, bien structuré et avec des outils originaux. La performance de cet axe (une seule équipe de fait) est de pouvoir couvrir aussi bien les aspects fondamentaux que le transfert et l'ingénierie des enzymes.

L'axe 2 (Physiologie et métabolisme microbiens) traite en 4 équipes distinctes de la compréhension des comportements des microorganismes, par des approches d'ingénierie cellulaire, de génomique et de physiologie. Si chaque équipe apparaît avoir une activité de bonne qualité, l'ensemble de l'axe ne semble pas vraiment coordonné et la plus value des 4 équipes distinctes n'apparaît pas.

L'axe 3 (Systèmes microbien et Bioprocédés) aborde la mise en œuvre des micro organismes lors des Bioprocédés, dans une approche systémique bien construite avec deux équipes distinctes, l'une plutôt axée sur une approche d'écologie microbienne complexe, l'autre tournée vers l'étude de systèmes mono souche mis en œuvre dans les bioprocédés. Les disciplines mobilisées sont variées et constituent un pont original entre sciences biologiques et génie des procédés. Les deux équipes sont très bien structurée, produisent remarquablement et l'animation de cet axe apparaît pertinente. Les collaborations industrielles sont excellentes.

L'axe 4 (Transfert, Interfaces, Mélange) aborde le génie des procédés selon des orientations datant de l'ancienne unité. Les travaux sont de bonne qualité, marqués par des collaborations fructueuses et originales avec



d'autres laboratoires de Toulouse (fédération FERMaT). Les approches sont originales, tant au plan expérimental que par l'approche en modélisation, les compétences nombreuses et variées. Le lien avec les questions de biologie reste ténu et même si la volonté de marier les deux dimensions constitutives de l'unité apparaît, cela ne semble pas réalisé actuellement dans les faits, sauf occasionnellement.

L'axe 5 (Séparations Oxydation et Procédés Hybrides) est constitué d'une seule équipe, qui réalise une excellente recherche de génie des procédés sur traitement de l'eau et des effluents, mais en autonomie par rapport aux autres travaux du laboratoire. Cette équipe en traitement de l'eau est sans doute une des références française significative.

Ainsi, les activités de chaque équipe de l'unité sont de très bonne qualité, bien conduites, mais la construction collective n'apparait pas entièrement réalisée et il ne nous semble pas que la fusion des deux unités ayant formé le LISBP ait produit tous les effets escomptés. Il existe entre les axes des considérations communes et des besoins communs (connaissances des micro organismes, des enzymes, bio-films, dépôts particulaires, modélisation etc). Il existe certainement des synergies meilleures à mettre en place que ce qui est réalisé actuellement : des questions abordées par différents groupes comme la modélisation mériteraient une vision plus coordonnée.

Les chercheurs permanents et non permanents produisent avec pertinence et régularité. 251 articles sur les 4 dernières années (2009-2006) sont réalisés dans des revues couvrant effectivement le spectre des travaux (soit fondamentaux par disciplines, soit dans le champ thématique concerné). Le choix des revues apparaît bon, avec un nombre significatif parmi les meilleures revues des domaines (39 % des articles dans la classe supérieure exceptionnelle, ce qui donne près de 80 % des articles au meilleur niveau, cette performance est remarquable). Les chercheurs sont présents dans les congrès, et contribuent à la rédaction d'ouvrages également. Ce score global est inégalement réparti entre les équipes, mais l'activité sur ce plan apparaît très bonne.

Un nombre important de docteurs est formé par l'unité (72 sur le quadriennal) avec une performance de placement bien équilibrée (33% dans le privé, 48% dans la recherche publique, 15 % en Post doc). Il est notable que de nombreux doctorants sont co-dirigés avec un laboratoire extérieur (un tiers).

Le taux d'encadrement des doctorants est bon, voisin de 2 par HDR. 15 soutenances d'HDR sur les 4 ans passés ont considérablement augmenté la capacité et montrent la progression cohérente des chercheurs de l'unité dans leur reconnaissance.

L'activité de recherche est très marquée par un fort partenariat contractuel, notamment avec des grands groupes. Une partie de ce partenariat passe par des projets ANR (45 projets acquis durant le quadriennal). Le taux de réussite sur les appels d'offre ANR est excellent (plus de 75%), bien au delà des ratios habituels. De ces partenariats il résulte un nombre important de CDD dans l'unité (à peu près la moitié des personnels de l'unité (doctorants compris) sont des personnels temporaires).

La renommée de l'unité est hétérogène. Elle est claire pour un certain nombre de séniors de l'unité, fréquemment invités dans des congrès et associés à des missions marquante de leur visibilité. Elle est également hétérogène selon les équipes. Il existe un certain nombre de relations avec des universités étrangères, pérennes dans quelques cas. Comparativement aux succès sur les appels d'offre ANR, le nombre de programmes internationaux est relativement faible. Néanmoins ce qui existe apparaît solide et perdure. Le défaut d'analyse du positionnement international des travaux par l'unité ne permet pas de bien situer sa vision de la concurrence et des originalités des travaux. La stratégie vis-à-vis de l'international n'apparaît pas au niveau unité mais est visible pour certaines équipes. On note cependant que nombre de publications sont co-signées avec des chercheurs extérieurs au laboratoire, dont 23% à l'international, ce qui est remarquable.

Des post docs sont actifs dans l'unité, en nombre important, ce qui est en grande partie justifié par le nombre de contrats et de projets ANR, la plupart d'entre eux étant issu du laboratoire. La capacité de placement dans l'industrie ou dans la recherche publique des doctorants étant bonne, le vécu des doctorants et post doctorants au sein du laboratoire étant également bon, cette situation n'est pas critique. On peut noter cependant un nombre finalement faible de post doctorants étrangers accueilli.

La capacité à obtenir des financements externes, par le biais d'appel d'offre et de contrats directs est remarquable. La part des ressources propres sur le budget consolidé (salaires compris) est de 42%, ce qui est fort et



est acquis par la part des contrats ANR et des 23 contrats privés actifs. Il faut noter une forte augmentation depuis 2005 (doublement) de cet autofinancement du laboratoire.

La participation à des programmes internationaux ou nationaux est comme souligné excellente, marquée parfois par des liens externes pour remplir les contraintes des appels d'offre (ANR) au détriment de liens entre les équipes de l'unité qui donnerait une cohérence plus grande à l'échelle de l'unité (les compétences étant aussi présente sur place).

La valorisation des recherches, se réalise dans des actions diverses. On note 28 brevets déposés sur le quadriennal, mais seulement 3 licences semblent transférées. La stratégie de valorisation est peu explicitée et le choix de prise de brevet pourrait être clarifié. Néanmoins, le mode projet tel qu'il fonctionne dans l'unité met en contact de nombreux industriels avec les chercheurs. Il en résulte de fait un transfert et une valorisation, un placement significatif des doctorants dans les entreprises et un transfert de savoir-faire évident. Cette activité de l'unité peut être globalement considérée comme remarquable, justifiant le positionnement large de l'unité entre acquisition de connaissances fondamentales et Ingénierie.

Le laboratoire a été fortement soutenu ces 4 dernières années par les tutelles dont l'investissement est sélectif, le CNRS et l'INRA n'investissant pas dans les mêmes axes notamment. Les implications du laboratoire dans des structures de coordination de recherches (GDR et autres outils) est important, sans doute en raison de l'originalité des travaux. La disponibilité limitée des outils et le dynamisme des chercheurs peuvent conduire parfois à l'impression d'une certaine suractivité.

# • Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:

L'unité a une structure de direction et d'animation assez classique. Outre la direction, des comités et conseils sont mis en place. Une animation scientifique existe soit par équipes, par axes ou à l'échelle de l'unité (annuelle). Pour la gestion, l'unité s'appuie notamment sur le SAIC de l'INSA qui assure la gestion financière des contrats de recherche et les actions associées. La vision des personnels, comme de la direction est très critique sur le fonctionnement du SAIC et sur la capacité de l'unité à assurer correctement la gestion des activités, dans ce cadre. L'accroissement régulier d'activité est sans doute en partie en cause, mais il apparaît également que les outils ne sont pas adaptés. La communication interne comme externe est fortement critiquée par les personnels et est considérée comme n'étant pas au niveau où ils le souhaitent. Des actions correctrices sont programmées. Il apparaît important de faire un effort notable dans ce sens, en particulier dans une unité implantée sur 5 bâtiments et couvrant un spectre large de disciplines et de thématiques de travail.

Les discussions et arbitrages entre projets sont réalisés à l'échelle des équipes mais pas ou peu à l'échelle des axes ni de l'unité. Tous les projets présentés sont déposés (et réussissent quasiment tous) impliquant paradoxalement une certaine insatisfaction. L'unité n'apparaît pas avoir une politique en propre au delà de la politique des équipes, une conséquence en est l'absence de projets transversaux, financés par l'unité et structurant sur des actions collectives. Deux hypothèses peuvent être émises, d'une part les deux unités anciennes restent artificiellement connectées dans l'unité et d'autre part la pression sur chaque équipe est faible pour redéfinir ses enjeux vers une construction plus collective car leur activité est bonne, bien fondée tant scientifiquement que financièrement. La pression de travail à un niveau global, au delà des grands enjeux et du positionnement macroscopique de l'unité n'est alors pas suffisante pour générer des projets communs. Ce qui fonde des collaborations internes relève de l'opportunité d'un projet externe.

Les plateformes constituent des outils collectifs évidents, mais de fait leur utilisation par d'autres équipes que celles qui relèvent de leur proximité thématique n'est pas évidente.

Une évolution majeure de la gouvernance est revendiquée par les chercheurs de l'unité avec notamment une fréquence augmentée des concertations avec les équipes. Le sentiment d'appartenance des personnels (chercheurs et IATOS) est avant tout au sein d'une équipe. Néanmoins, le dynamisme de l'unité, la qualité des outils sont très bien perçus.

Si toutes les tutelles s'impliquent naturellement et à des degrés divers dans le pilotage de l'unité, il apparaît que la concertation entre elles n'est pas organisée, compliquant sans doute la tâche de gouvernance de l'unité.



Le second point d'interrogation sur la politique de l'unité relève du positionnement international. Il existe des actions, des liens, des publications cosignées, mais il ne semble pas qu'une analyse sous-tende ces liens, qui alors peuvent sembler uniquement opportunistes. Avec les moyens de l'unité, la qualité de son travail et sa visibilité nationale c'est surprenant.

L'unité étant liée à un organisme de formation et un nombre très important des personnels relevant de l'INSA, son activité de formation est importante (ingénieur et master). Des chercheurs participent également à ces formations.

Les liens avec les structures régionales sont importants et de bon aloi.

# • Appréciation sur le projet :

Le projet de l'unité est explicité et se situe en continuité des axes en cours. Les champs d'applications sont relatifs aux biotechnologies blanches, au traitement d'eau, au microbiote intestinal. Les questions de recherches sont en forte continuité avec le quadriennal passé, une seule équipe envisageant d'infléchir son projet pour une meilleure prise en compte des bioprocédés (TIM). Les orientations de chaque équipe sont bonnes (voir analyse par équipe), justifiées et équilibrées en termes de continuité et de prise de risques. Dans le projet, il apparaît une meilleure définition des 5 axes de recherches, mais la réalité est construite au sein des équipes. Aucun projet transversal stratégique ne ressort interrogeant sur les liens entre les équipes et entre les axes et la capacité à mieux réaliser la fusion des deux unités initiales. La position des plateformes et notamment l'évolution liée à la plateforme BioPuces pose également des interrogations qui devraient être bien positionnées dans leur objectif par la direction de l'unité.

# 4 • Analyse équipe par équipe et/ou par projet :

L'unité est structurée en 5 axes, eux mêmes décomposés en équipes et en outils communs (plateformes). Le comité, après discussion, a choisi de donner un avis par équipe et non par axe quant à l'activité scientifique. Neuf équipes et une plateforme apparaissent alors.

Intitulé Equipe E1: Catalyse et ingénierie moléculaire enzymatique.

Nom des Responsables: Professeurs Pierre MONSAN et Magali REMAUD-SIMEON



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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | 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)   | 7     | 8      |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                     | 10    | 2 ?    |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)     | 6     | 7      |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 4     | 0?     |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 et 2.7 du dossier de l'unité)   | 15    | 9      |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 5     | 6      |

#### Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La thématique de cette équipe est de comprendre les relations structure/activité d'enzymes intervenant principalement dans le métabolisme des sucres et des lipides afin d'optimiser de façon rationnelle leurs propriétés pour des applications dans le domaine des biotechnologies blanches. Ces enzymes performantes peuvent être produites par différentes approches toutes développées au sein de l'équipe (métagénomique fonctionnelle, évolution moléculaire ou ingénierie protéique rationnelle ou semi-rationnelle).

Ces molécules sont utilisées en chimie fine dans les domaines de la santé, de la cosmétique et de l'agroalimentaire.

Ces études nécessitent des compétences multiples qui se trouvent rassemblées au sein de cette équipe grâce à un recrutement important de personnels permanents durant le dernier quadriennal.

La lisibilité nationale et internationale de cette équipe est excellente avec : 54 publications avec un facteur d'impact moyen annuel compris entre 2.38 et 3.47, 5 conférences invitées dans des congrès internationaux + 2 Gordon conférences en 2009, 25 communications orales dans des congrès internationaux et 20 dans des congrès nationaux, 49 communications par affiches, 4 chapitres de livres, 7 thèses soutenues, 3 articles de vulgarisation (2 dans Biofutur) et 6 brevets (négociation de licence exclusive de trois d'entre eux)

Certains membres de cette équipe sont membres de comités d'édition de journaux scientifiques ou de conseils d'administration de sociétés savantes ou de groupes industriels. P. Monsan est membre senior de l'IUF depuis 2003 et renouvelé en 2008.

La majorité des nombreuses collaborations nationales et internationales sont contractuelles (5 européennes, 10 ANR, AGRICE, 3 INRA, 3 Régions, contrats industriels, etc..). Les mêmes partenaires se retrouvent pendant plusieurs années dans des contrats successifs. Le nombre de contrats tant institutionnels qu'industriels démontre la vitalité de cette équipe et son succès dans cette activité. Dans le cadre de projets européens ou d'ANR (CP2D) des collaborations sont en cours avec des laboratoires étrangers. Des recherches conjointes pérennes existent avec le Mexique. Il faut



également mentionner, pour les études structurales de protéines, la collaboration de longue date avec les cristallographes des universités de Copenhague et Groningen.

Durant la période, l'équipe est passée de 7 chercheurs et enseignants chercheurs à 12 (70% d'augmentation) et de 3 à 6 IATOS et ITA. Pendant la durée du contrat 23 thésards et 22 post-docs ont participé aux travaux encadrés par le personnel permanent. Enfin l'équipe a accueilli des professeurs en séjour sabbatique comme le Professeur A. Planas de Barcelone.

Le professeur Combes est directeur du Département de Génie Biochimique et Alimentaire de l'INSA et le personnel permanent de l'équipe intervient régulièrement dans ce cadre et dans celui de l'école doctorale pour des cours magistraux et des séances de travaux pratiques. Le Professeur P. Monsan est le directeur du département de Biotechnologie de l'Ecole des Mines de Paris et intervient également comme expert dans un projet de l'IUFM de Toulouse « Sciences et technologie au collège ».

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

L'équipe est codirigée par deux professeurs, P. Monsan et M. Remaud-Siméon. Elle est divisée en deux sousgroupes de tailles inégales en fonction de la classe de biomolécules qui seront les substrats enzymatiques : glucides ou lipides. L'entité « glycoenzymes » a un sous-groupe plus focalisé sur les biotransformations de biomasse végétale et plus particulièrement des hémicelluloses. Cette dernière thématique est récente, elle est animée par un directeur de recherches de l'INRA et est assez éloignée des recherches sur les dextrane-saccharases, sujet phare de cette équipe.

L'animation scientifique d'une équipe qui est/sera constituée d'une cinquantaine de personnes (15 chercheurs et enseignant-chercheurs, 7 ingénieurs et techniciens et de plus d'une vingtaine de chercheurs CDD) est un véritable défi malgré la fréquence et la nature des réunions permettant de garder une politique managériale efficace et comprise par tous les acteurs.

L'équipe apparaît fonctionner très bien tant pour sa gouvernance que pour son animation scientifique.

#### Appréciation sur le projet :

Le projet se propose de poursuivre sur les axes de recherches sur les glycoenzymes et lipoenzymes initiés ou développés durant le présent contrat qui continueront donc à être étudiés pendant la période 2011-2014. L'objectif annoncé est l'obtention d'enzymes « sur mesure » pour des biotransformations efficaces, des approches innovantes seront développées autour de plateaux techniques de criblage haut débit, de modélisation et d'analyses. Elles incluent la découverte d'enzymes dans la biodiversité naturelle, l'étude des relations structure/activité par la résolution cinétique, l'évolution dirigée par des approches combinatoires et (semi)-rationnelles. Ce projet apparaît cohérent et d'excellent niveau.

# Existence et pertinence d'une politique d'affectation des moyens:

Les moyens apparaissent discutés et bien gérés dans l'équipe avec une plateforme partagée. Afin de développer et renforcer les quatre priorités scientifiques définies, 4 nouveaux permanents sont ou seront recrutés dans un proche avenir (1 MdC INSA, 2CR1 INRA, 1AT INRA). Deux autres Ingénieurs sont demandés pour coordonner des collaborations avec le GENOTOUL et les départements CEPIA et MICA de l'INRA.

#### Originalité et prise de risques:

La combinaison des différentes approches envisagées pour l'obtention d'enzymes comme outils biotechnologiques et la compréhension de leurs relations Structure/Activité est tout à fait originale. Certaines de ces approches sont nouvelles donc comportent un certain risque d'échec, mais c'est inhérent à la recherche. Peu d'équipes en France abordent le sujet dans cette globalité.



#### • Conclusion:

L'activité scientifique de cette équipe est remarquable, au meilleur niveau et dispose d'outils et d'approches très pertinents.

#### Points forts et opportunités :

Au cours du dernier quadriennal, cette équipe a réussi à recruter du personnel jeune et d'expertise complémentaire qui devrait être à même de mener à bien les différents projets, en particulier ceux conduits en collaboration avec d'autres équipes de l'INSA.

#### Points à améliorer et risques :

Une organisation matricielle, avec verticalement différents sous-groupes thématiques en fonction des enzymes étudiées et horizontalement les différents plateaux techniques, pourrait être mise en place pour une meilleure symbiose entre les différents sujets et techniques et éviter un risque de dispersion.

#### Recommandations :

Ces projets doivent être soutenus par les tutelles car ils sont originaux et ne sont conduits en France que dans le cadre de cette équipe, sachant qu'ils sont en compétition avec ceux d'équipes étrangères.

#### Intitulé Equipe E2: Plateforme Biopuces

#### Nom du Responsable : Jean-Marie FRANCOIS

Au cours de la période, la plateforme Biochips a été animée par Jean-Marie François (PR INSA). Elle comprend actuellement 3 scientifiques permanents (1 PR INSA et 2 CR CNRS, dont 1 HDR) ainsi que 2 ingénieurs d'étude et 2 contractuels, qui sont notamment en charge de la station Affymetrix et de la production des puces à ADN.

3 doctorants et 2 postdoctorants complètent la plateforme.

Une évolution importante se déroulera en 2010 (Cf. projet scientifique).

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



# Appréciation sur la qualité scientifique et la production

Dépendant du Génopôle Toulouse Midi-Pyrénées, la plateforme BioPuces est organisée comme une structure ouverte et s'appuie sur le service de gestion financière de l'INSA (SAIC). Les activités de la plateforme sont orientées selon 2 axes : services pour des utilisateurs publics et privés et projets R&D dans le domaine de la technologie des biopuces et des biostatistiques. En tant que plateforme technique, elle possède les équipements nécessaires à ses travaux (notamment technologies Affymetrix et Agilent), certains étant accessibles aux utilisateurs, alors que l'utilisation des autres est restreinte aux ingénieurs de l'équipe.

La première activité de la plateforme concerne les services dans le domaine des biopuces (60%). Cela va de la réalisation des puces jusqu'à leur analyse, en passant par des contrôles qualité réguliers (des ARNs, du spotting, du marquage), sur la base de cahiers des charges établis au préalable avec les utilisateurs. Trois principaux process sont proposés : la production de puces à ADN, le marquage et l'hybridation, et la lecture et l'analyse d'images. Au cours de la période, cette activité a porté sur plus de 100 projets différents.

La seconde activité de la plateforme est dédiée à la R&D (30%) dans deux principaux domaines : la technologie des puces à ADN d'une part et les biostatistiques et la bio-informatique d'autre part. Au cours de la période 2005-2009, 12 projets R&D ont été réalisés.

Dans le domaine des nanotechnologies, les projets intéressent le développement d'une nouvelle approche, performante et peu coûteuse, de détection des interactions moléculaires. Dans le domaine de la chimie des surfaces, ils portent sur le développement de technologies de greffage pour les acides nucléiques, les peptides et les protéines, sans perte de l'activité biologique. L'équipe met en place des méthodes statistiques et développe des logiciels bio-informatiques pour l'analyse des données d'expression.

La production scientifique de la plateforme Biopuces est bonne, avec 20 articles scientifiques publiés sur la période (IF moyen = 3.155, compris entre 1.583 to 6.525). La 'position' des auteurs pourrait être améliorée (3 articles en 1er auteur, 5 en 2nd auteur et 1 en dernier auteur). Les travaux ont conduit également à la publication de 4 brevets et de 2 logiciels dédiés.

La plateforme Biopuces est impliquée dans l'enseignement et l'encadrement de stages pour des étudiants de master et de doctorat, ainsi que pour des ingénieurs et des techniciens de compagnies privées.

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

La plateforme Biopuces est impliquée dans de nombreuses collaborations dans le cadre de ses activités de R&D. Ces collaborations sont établies aux niveaux régional (LAAS, LCC, LBB et ), national (4 projets) ou Européen (3 projets). Par ailleurs, 4 contrats industriels ont été réalisés et une start-up a été créée.

# · Appréciation sur le projet

Dans le projet deux dimensions sont à considérer. D'une part la plateforme Biopuces est essentielle à la fois au rayonnement de l'unité et aux besoins d'activités de recherche. La continuité des actions apparaît nécessaire, avec un équilibre pertinent entre activités de service et recherche. Les questions traitées en recherche sont cohérentes avec les thèmes de l'unité. Un projet sur Toulouse se propose de créer un nouvel institut avec des locaux et un fonctionnement partageant des scientifiques entre plusieurs laboratoires (ITAV : Institute of Advanced Technologies for Life Sciences). Le projet scientifique, mobilisant au moins un scientifique (il n'est pas clair de comprendre si la plateforme dans son ensemble est délocalisée) est de coupler l'activité des membres actuels avec des chercheurs en robotique de LAAS (2 ingénieurs). Les enjeux analysés sont très pertinents (maîtrise des surfaces à échelle nano (ingénierie de surfaces, ingénierie cellulaire, vers des technologies ultra sensibles), notamment, pour réduire les coûts et augmenter la productivité de ce type d'outils. La seule question est la capacité de l'unité de savoir gérer cette nouvelle implantation. Le dynamisme des chercheurs concernés est évident et l'analyse devrait approfondir le retour à terme vers le laboratoire, du développement des nouvelles technologies envisagées.



#### En conclusion

La plateforme Biopuces est un outil important du laboratoire, elle fonctionne de manière pertinente, au bénéfice principal d'une équipe en termes de recherche et d'autres (en interne et en externe) en termes de services. Des projets émergents avec au moins une autre équipe sont une dynamique positive. L'unité doit s'interroger sur les facteurs de bénéfices et de risques de l'implication de l'activité au sein de l'ITAV.

Intitulé Equipe E3: Pathways Evolution and Engineering in Prokaryotes (PEEP)

Nom du Responsable : Isabelle MEYNIAL-SALLES

# 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)   | 1             | 3 (dont une chaire d'excellence) |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   | 1             | 0                                |
| N3: Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                            | 5             | 3                                |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)           | 2             | 1                                |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de<br>personnels administratifs non titulaires (cf.<br>Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 1             | 2                                |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)  | 6             | 3                                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 3             | 2                                |

# Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les objectifs de cette équipe sont d'analyser et comprendre le métabolisme de deux bactéries à vocation industrielle, Escherichia coli et Clostridium acetobutylicum afin de maximiser les taux de production de métabolites. Pour ceci l'équipe développe en amont une recherche fondamentale basée tant sur la connaissance du génome que sur celle du métabolisme de ces deux microorganismes. A défaut d'être très originale la recherche développée au sein de cette petite équipe est pertinente, basant des applications sur une forte connaissance génétique et physiologique des deux bactéries étudiées. Les résultats couvrent les volets fondamentaux et appliqués de l'équipe.

# Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions :

La production scientifique, sans être exceptionnelle tant en termes quantitatifs (15 publications, 8 conférences invitées, 6 communications en congrès) que qualitatifs est de très bonne facture considérant la taille limitée de l'équipe. Il est à noter que c'est surtout le volet fondamental tant en génomique qu'en biochimie qui génère la plus haute production scientifique. Les publications se situent majoritairement dans le premier quartile. L'équipe a



encadré et continue d'encadrer un nombre respectable d'étudiants qui publient au cours de leur thèse et dont l'avenir professionnel est bien assuré à la fin de leur parcours au laboratoire. Les chercheurs ont une reconnaissance nationale et internationale qui se manifeste par un travail d'édition (editor et dans le board) pour des revues du domaine, le consultanat pour une compagnie privée et le dépôt de brevets.

#### Qualité et pérennité des relations contractuelles :

L'équipe PEEP a fonctionné avec un budget d'environ 2 millions d'euros sur la période 2006-2009, la majeure partie provenant de fonds publics (1.7 millions d'euros) par le biais de l'ANR et à moindre niveau de l'ADEME (1 projet). Le fait que l'équipe ait émargé à 7 projets ANR montre qu'il y a pérennisation de cette source de financement.

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

L'équipe affiche une visibilité nationale et internationale satisfaisante comme l'attestent les invitations à des congrès nationaux et internationaux des deux membres éminents de l'équipe (IM-S et PS). En dehors de ces deux chercheurs, la participation à des congrès des autres membres de l'équipe semble limitée.

La forte activité contractuelle de l'équipe, notamment par le biais de l'ANR, lui permet de recruter des chercheurs post-doctorants de haut niveau. Par ailleurs le rapport entre personnels HDR et étudiants en thèse est supérieur à 1. L'équipe va prochainement se renforcer avec l'arrivée d'un ingénieur de recherche et d'un technicien mais il n'est pas fait allusion à des recrutements d'enseignants-chercheurs ou de chercheurs CNRS. La politique de l'équipe pourrait être plus dynamique sur ce front, de façon à équilibrer un peu mieux le rapport entre personnels permanents et non permanents.

Le succès de l'équipe aux appels d'offres de l'ANR est remarquable, ce qui est un gage de la qualité scientifique de la recherche produite dans l'équipe et de son positionnement stratégique sur des domaines d'intérêt.

L'équipe présente un certain nombre de collaborations nationales qui s'avèrent très productives comme l'attestent les publications communes avec les partenaires. L'équipe joue un rôle dans le fonctionnement du GDR biohydrogène «Voies Biologiques et Biomimétiques de Synthèse et d'Utilisation de l'Hydrogène » créé en 2006. Les relations internationales sont limitées aux pays d'Asie, notamment par le biais des chercheurs post-doctorants revenant dans leur pays après leur séjour dans l'équipe « PEEP ». Un effort pourrait être fait pour développer des relations au niveau européen, qui permettrait à l'équipe de répondre aux appels d'offre communautaires.

Les recherches sont valorisées par des brevets et l'implication d'un des membres de l'équipe (PS) pendant plusieurs années dans la société MetEx confirme la forte valorisation des travaux. Plusieurs opérations de vulgarisation dont une émission de radio.

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

Etant une équipe de petite taille, PEEP ne semble pas avoir de problèmes particuliers d'organisation et de gouvernance qui apparait partagée entre IM-S et PS. Appartenant à l'axe « Physiology and Microbial Metabolism » les membres de l'équipe PEEP peuvent participer aux séminaires scientifiques qui y sont organisés en plus des séminaires propres à l'équipe.

Les personnels enseignants sont impliqués dans l'enseignement à l'INSA de Toulouse avec une partie importante dans le Master 2. Intervention également à l'UT de Compiègne.

#### Appréciation sur le projet :

Le projet présenté est dans la parfaite continuité des travaux réalisés lors de ce quadriennal, en mettant en avant la notion de bactéries comme « usines cellulaires » et en gardant la politique d'une recherche appliquée positionnée sur les thèmes porteurs des bioénergies et basée sur l'excellence d'une recherche fondamentale en amont.



L'équipe se propose de tenter de renforcer son potentiel humain pour rééquilibrer le rapport entre personnels permanents et non permanents ce qui est tout à fait justifié. Il faut par ailleurs souligner son implication dans deux projets européens qui peuvent permettre à l'équipe de s'ouvrir plus au niveau international.

Les thématiques développées par cette équipe ne permettent guère de classer comme très originales les recherches qui sont poursuivies. La connaissance de la physiologie bactérienne, du métabolisme, reposant sur des données génomiques approfondies relève d'un travail de fond qui doit être poursuivi sur plusieurs années. L'approche physiologique par l'évolution moléculaire in vivo mérite un suivi de potentialités de cette technique. En corollaire le travail proposé présente peu de risques, ce qui peut être perçu comme un point fort ou comme un point faible.

#### Conclusion :

#### Points forts et opportunités :

Très bonne connaissance des systèmes biologiques étudiés. Bon équilibre entre recherche fondamentale et appliquée. Bonne lisibilité des objectifs visés.

#### Points à améliorer et risques :

Le risque est de tomber dans un travail de routine. Il faut profiter de toutes les opportunités des sciences en - omiques- et ne pas se contenter de la génomique pour atteindre les objectifs proposés. La taille de cette équipe est critique (faible).

#### – Recommandations :

Développer de plus amples collaborations avec les autres équipes de l'unité notamment celles impliquées dans le développement de la transcriptomique, de la protéomique et de la métabolomique.

Intitule Equipe E4: Métabolisme des procaryotes

Nom du Responsable : Dr. Pascal LOUBLIERE

L'équipe E4 est animée par Pascal Loubière (DR INRA) et est intégrée à l'axe « physiologie et métabolisme microbien ». Elle est composée de 6 scientifiques permanents (4 de l'INRA et 2 du CNRS, dont 5 HDR), 1 ingénieur d'études, 1 assistant ingénieur et 1 technicien. Sa taille s'est accrue significativement en 2008 (+ 3 personnes).

Au cours de la période 2005-2009, 6 étudiants ont réalisé leur doctorat dans l'équipe (dont 5 sont déjà recrutés) et 5 jeunes chercheurs en contrat postdoctoral ont été impliqués dans des projets de recherche. Actuellement, 7 étudiants effectuent leur thèse dans l'équipe, dont 6 en co-encadrement ou en co-tutelle avec des équipes extérieures.

L'équipe est organisée de façon matricielle, combinant ainsi des compétences techniques et scientifiques en physiologie microbienne et en génie des procédés, avec les deux projets principaux en biologie intégrative (Muriel Cocaign-Bousquet) et sur les interactions entre bactéries et surfaces (Muriel Mercier- Bonin).



|  | Dans  | Dans   |
|--|-------|--------|
|  | le    | le     |
|  | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du          | 0     | 0      |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du    | 6     | 6      |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N3: Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf.        | 0     | 0      |
| Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                         |       |        |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels               | 3     | 3      |
| administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) |       |        |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels               | 0     | 0      |
| administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de      |       |        |
| l'unité)   |       |        |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de          | 6     | 5      |
| l'unité) conséquent  |       |        |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou      | 5     | 5      |
| assimilées   |       |        |

#### • Appréciation sur la qualité scientifique et la production

L'équipe E4 a acquis une expertise incontestable dans la description, l'analyse et la compréhension des réponses adaptatives des bactéries (principalement des bactéries lactiques) à leur environnement. Les travaux sont menés principalement au niveau transcriptomique, avec une approche intéressante portant sur le stabilome, ainsi qu'au niveau métabolique (activités enzymatiques, régulations, flux métaboliques). L'équipe développe une approche intégrée, allant du niveau moléculaire (acides nucléiques) au niveau macroscopique (biophysique et muqueuse intestinale).

La production scientifique de l'équipe E4 est d'un bon niveau (18 publications, Facteur d'impact moyen = 3.359 (variant de 1.632 à 5.591). 10 publications se placent dans le premier quartile, 6 dans le second). Cette production scientifique correspond à 3.2 équivalent temps-plein en recherche.

Bien que les membre de l'équipe E4 ne soient pas des enseignants-chercheurs, ils sont impliqués dans l'enseignement. Dans ce domaine, ils réalisent notamment des cours (INSA, masters, doctorat, post-doctorat, en France et en Espagne), ils proposent et encadrent des projets de recherche et bibliographiques, et coordonnent un Master avec une Université Thailandaise (financement Européen).

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

L'équipe E4 est bien intégrée dans son environnement scientifique, notamment aux niveaux national et régional. Le rayonnement international, bien qu'existant, est plus limité.

L'équipe est impliquée dans 2 projets nationaux (ANR PNRA et ANR ALIA) ainsi que 2 programmes Européens (PneumoPath, Thailand-EC master). Elle reçoit, de plus, une subvention sur 3 ans du département MICA de l'INRA. Elle a mis en place des collaborations judicieuses avec différents laboratoires (INRA, CNRS, universités) français (Toulouse, Jouy-en-Josas, Rennes, Aurillac, Paris) et à l'étranger (Pologne, Italie, Espagne, Allemagne, Thaïlande).

Au cours de la période, le partenariat industriel a été significatif, incluant le financement de 3 doctorats, de 4 contrats sur 6 mois et de 4 contrats à plus long-terme. Un brevet est actuellement en option de licence et un autre est en discussion.



# Appréciation sur le projet :

Le projet de recherche est construit selon 3 axes.

Le premier axe se positionne dans le domaine de la biologie intégrative de Lactococcus lactis. Le projet consistera notamment à mesurer le translatome et les vitesses de dégradation des protéines chez cette bactérie, afin de mieux comprendre les phénomènes de régulation post-transcriptionnelle au cours de l'adaptation des bactéries à leur environnement et/ou aux procédés. Ce projet s'appuie sur des compétences bien établies et s'inscrit dans la poursuite des travaux déjà engagés sur ce sujet. Le développement d'analyses mathématiques et statistiques est projeté, en collaboration avec l'Institut de Mathématiques et le LAAS-CNRS de Toulouse.

Selon le deuxième axe, cette approche intégrative sera appliquée à la bactérie E. coli, afin de caractériser la régulation post-transcriptionnelle du système Csr. Ce travail sera réalisé dans le cadre d'une collaboration entre l'équipe E6 et l'UMR 960 à Toulouse. Comme l'émergence de ce nouveau sujet nécessite le renforcement de l'équipe, cela interroge sur la pertinence de ce nouveau projet dans l'équipe.

Le troisième axe de recherche émergent porte sur l'exploration des phénomènes d'intéraction entre Lactococcus lactis et le tractus gastrointestinal (GIT). Une approche originale a été initiée, prenant en compte l'hydrodynamique dans le GIT et son influence sur l'adhésion des bactéries sur les surfaces biotiques. Ce projet s'appuie sur des collaborations avec l'IBB de Varsovie en Pologne, le LAAS-CNRS à Toulouse et l'UGSF-CNRS à Villeneuve d'Ascq. Bien que ce projet présente un réel intérêt académique, le choix du microorganisme interroge car L. lactis n'est pas considéré comme un microorganisme permanent du tractus digestif mais plutôt comme un colonisateur transitoire.

#### Conclusions:

#### Points forts et opportunités

L'activité de recherche s'appuie sur des technologies post-génomiques bien maîtrisées, ce qui constitue un point fort de l'équipe. Les projets qui relèvent de ces technologies sont menés grâce à des collaborations judicieuses. Le lien avec le génie des procédés est plus récent, celui avec la modélisation est émergent. Ces connections interdisciplinaires sont favorables à l'obtention de résultats originaux, et joueront un rôle positif sur les relations avec les autres équipes de l'unité, en phase avec la politique scientique de l'Unité.

### Points à améliorer et risques

L'équipe E4 est impliquée dans de nombreux projets, et de ce fait, est engagée dans plusieurs collaborations, soit de type institutionel soit de type industriel, tant au niveau national qu'international. Un panel aussi large de partenaires extérieurs conduit à une dispersion relative des sujets de recherche traités et/ou des modèles microbiens étudiés. Cette relative dispersion peut réduire l'efficacité des recherches, ce qui fait s'interroger sur la compétitivité future de l'équipe sur les 3 axes de recherche retenus simultanément.

#### Recommandations

Pour limiter cette relative dispersion des activités, il conviendrait soit de réduire le nombre de projets et/ou de collaborations extérieures, soit de renforcer encore les liens avec l'équipe E6, notamment pour les travaux relatifs à E. coli. Cela permettrait de plus à l'équipe E4 de recentrer son activité

Par ailleurs, l'émergence de collaborations dans le domaine de la modélisation des phénomènes biologiques est particulièrement pertinente et devrait être renforcée.



Intitulé Equipe E5: Microbial Molecular Physiology of Eukaryotic cells

Responsable: Pr. Jean-Marie FRANCOIS

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

L'Equipe est constituée par 2 Enseignants-Chercheurs (1 PR INSA, 1 MC ENSAT), 3 Chargés de Recherche (CNRS, INRA), par 1 Ingénieur de Recherche (CNRS) et deux Techniciens de Recherche CNRS. Durant cette période, 5 thèses (3 en cours) ont été obtenues par l'Equipe, ainsi qu'un post-doc pour deux ans.

|  | Dans  | Dans   |
|--|-------|--------|
|  | le    | le     |
|  | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du          | 1     | 1,5    |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du    | 3     | 3      |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N3: Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf.        | 1     | 1      |
| Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                         |       |        |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels               | 2     | 2      |
| administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) |       |        |
| 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          | 5     | 3      |
| l'unité)   |       |        |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou      | 3     | 4      |
| assimilées   |       |        |

# Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Cette équipe est principalement focalisée sur le métabolisme de la levure Saccharomyces cerevisiae. Les objectifs sont de réaliser une approche « système » de son métabolisme, en s'appuyant sur la génomique et les techniques de transcriptomique et métabolomique. Les approches amont sont centrées sur le métabolisme énergétique de la levure, l'intégrité membranaire, les aspects finalisés sont dirigés vers le métabolisme de détoxication et production d'arômes. Les activités sont basées sur une excellente connaissance des différents aspects du métabolisme de la levure, permettant d'obtenir des résultats pertinents valorisables dans le domaine appliqué, avec une extension aux champignons filamenteux (Penicillium). Cette activité est d'un excellent niveau scientifique, originale au plan international et mobilise des outils de très haut niveau.

Les publications proposées démontrent une bonne valorisation de l'activité de recherche traduite par des publications dans d'excellentes revues internationales (35 publications), ainsi pour 50% des publications de l'équipe dans des revues de spécialités appartenant au premier quartile de la classification de l'INRA. Ces publications sont assorties de très nombreuses communications nationales et internationales (48 dont 15 conférences invitées) des membres de l'équipe, et la proposition de 2 brevets traduisant les partenariats industriels importants (5 contrats) de cette Equipe.



L'activité contractuelle démontre une variété de sources de financement institutionnels 2 contrats CNRS, 1 contrat Région), nationaux (2 ANR), privés et internationaux (1 projet européen du FP6,1 projet MAEE) représentant un montant de 830 keuros sur la période d'évaluation, traduisant la pérennité des ressources de cette équipe.

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

L'Equipe a obtenu trois financements de scientifiques pour la période présentée. La communication scientifique hors de l'unité par conférences invitées est pour l'instant essentiellement assurée (13/15) par son leader scientifique.

L'Equipe a encadré 6 thésards pendant cette période et un post-doc, financé pour partie par son activité contractuelle, et co-encadrés par les membres de l'Equipe. Les financements de thèse franco-chinois représentent 50% des thèses encadrées, bien que cette Equipe n'affiche pas de partenariat avec ce pays, ce qui laisse imaginer la nécessité de développer son attractivité. Les débouchés en post-doc de ces thésards pourraient également servir de support à un réseau international élargi pour l'Equipe.

Les ressources contractuelles importantes de cette équipe proviennent de sources multiples de financements. Les relations développées avec les partenaires des contrats de recherche montrent une interaction importante avec les plateformes techniques locales et les industriels, et une participation nationale et internationale en développement (2 projets régionaux élargis, 2 ANR dont une avec partenaire étranger).

L'animateur de l'Equipe est régulièrement invité en conférences internationales, fait de la consultance industrielle, et participe avec un autre membre de l'équipe (JLP) à des comités nationaux d'expertise de projets et d'actions de recherche. Trois membres de l'équipe (JMF, JLP, LB) sont également reviewers réguliers de revues internationales de microbiologie et physiologie, et membre de l'editorial board d'une revue FEMS Yeat Research.

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

Cette équipe montre une bonne répartition des potentiels d'encadrement dans les thèses, et une recherche de financements lui permettant de ne pas multiplier les modèles biologiques pour concentrer son savoir-faire sur la levure. Les valorisations scientifiques, communications en congrès et contrats publics et privés montrent une bonne gouvernance, mais également la part importante prise par le leader de l'Equipe dans son fonctionnement et la communication externe.

Cette équipe se réunit toutes les 3 semaines, et participe à la réunion biennale du LISBP. Les axes thématiques sont clairement définis, et l'évolution des compétences programmée pour ce renforcement.

Outre les fonctions d'enseignement statutaires des deux enseignants de l'équipe (1PR INSA, 1 MC ENSAT), JLP organise également des formations continues en PCR et PCR quantitative. Il existe également des ponts techniques avec trois plateformes régionales de bioinformatique, biostatistique et construction de puces, et cette équipe participe à deux initiatives régionales de création de réseau (Bioflavour et Bionanotechnologies).

#### Appréciation sur le projet :

Le projet scientifique de l'équipe est fortement ancré sur les très fortes compétences en génomique du métabolisme de la levure. Le projet proposé (approche système du métabolisme, intégrité de la paroi de la levure et voies métaboliques de développement de bioflaveurs) est la suite logique de l'activité présentée, et devrait favoriser l'approche système de cette équipe, en développant ses compétences spécifiques en modélisation et son partenariat international. Il apparaît une bonne concordance entre les outils plateforme et les enjeux scientifiques de l'équipe. Les investigations métaboliques reposent sur une démarche poussée de génomique du métabolisme de la levure, appuyée des techniques de métabolomique et transcriptomique. Le projet proposé conforte les solides compétences développées par cette équipe de recherche, et présente donc une garantie de trajectoire de recherche pertinente qui permettra encore d'approfondir les compétences métaboliques fines développées dans la régulation des flux métaboliques. La stratégie de cette Equipe ne semble pas présenter de risques particuliers.



Le partage des encadrements de thèses et la politique de communication externe montrent une répartition efficace des moyens de l'Equipe, et des moyens d'investigation pérennisés.

#### • Conclusion:

#### Points forts et opportunités :

La génomique du métabolisme de la levure et le développement de compétences internes à l'Equipe dans son approche système du métabolisme contribuent à asseoir la bonne reconnaissance scientifique internationale des travaux. L'Equipe sait également aller chercher dans les plateformes locales les compétences complémentaires nécessaires à ses programmes de recherche. Sa maîtrise lui permet de proposer des projets tant fondamentaux qu'appliqués sur des voies métaboliques originales de la levure.

### Points à améliorer et risques :

Deux points seraient à conforter : le développement du partenariat national et international de cette équipe afin d'augmenter les opportunités de participation à différents projets internationaux, nationaux et institutionnels. Ces participations devraient également permettre de doper les possibilités de financements complémentaires pour des thèses et des post-docs. Il conviendrait également de clarifier l'implication de membres de l'équipe dans le projet de plateforme nouvellement arrivé sur Toulouse. (voir analyse plateforme plus loin).

#### – Recommandations :

L'équipe doit maintenir et développer ses points forts et son effort ciblé sur l'approche système du métabolisme de la levure et développer ses interactions nationales et internationales dans ce domaine porteur.

Intitulé Equipe E6: Metabolic Integration and Dynamics of Metabolic Systems

Nom du Responsable : Jean-Charles PORTAIS

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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 2     | 2      |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   | 1     | 1      |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                     | 0     | 0      |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)     | 1.8   | 2.8    |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 0.5   | 1      |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)  | 4     | 3      |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 1     | 1      |



Créée en 2004, l'Equipe 6 « jeunes chercheurs » est constituée par 2 Enseignants Chercheurs (1 PR, 1 MC) de l'Université Paul Sabatier, 1 Chargé de Recherche INRA, et par 2 Ingénieurs de Recherche (dont un à 80 %) et 1 Ingénieur d'Etude en CDD (à 50 %). Un troisième IR (INRA) arrivera dans l'Equipe en octobre 2009.

Durant cette période, 4 thèses (une en cours) ont été réalisées dans l'Equipe, ainsi que 2 stages postdoctoraux, représentant pratiquement 6 années de présence dans l'Equipe.

# Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les recherches, ciblées sur le métabolisme des microorganismes, touchent aux domaines de la recherche fondamentale et de la recherche appliquée. L'analyse des voies et des équilibres métaboliques (description, régulation, orientation métabolique) en constitue une part notable, appuyée par les techniques de métabolomique, et fluxomique. La description fine des flux métaboliques et de leurs fluctuations en fonction des modifications de l'environnement physiologique des microorganismes en constitue la partie fondamentale, la compréhension des interactions métaboliques (interactions hôtes microorganismes, associations symbiotiques) et la production de biofuels en constituent les aspects appliqués. Le positionnement de cette équipe depuis 5 ans dans la description analytique du métabolisme est original, et ses outils d'investigation et résultats sont solides et en pertinence avec l'axe Physiologie Microbienne et Métabolisme du LISBP. Le développement de nouvelles compétences en modélisation des systèmes confortera cette approche métabolique.

L'Equipe a produit 19 publications sur la période, certaines dans d'excellents journaux internationaux généralistes (notamment 1 Nature en 2008), mais également des publications ciblées dans les très bons journaux (1er quartile) orientés vers la biochimie, la microbiologie ou les biotechnologies. Les valorisations en congrès nationaux (16) et internationaux (30) sont également nombreuses, 5 le sont sur invitation. Ces valorisations sont réalisées par les membres permanents, les thésards et les post-docs.

Les projets de recherche actés ont permis la structuration de liens thématiques durables (2 financements nationaux, 2 internationaux, 10 co-publications) avec les partenaires nationaux et internationaux des projets. Toutes ces actions sont soutenues financièrement par des contrats. L'Equipe s'appuie également sur les techniques et plateformes développées dans le LISBP (protéomique et transcriptomique) pour ses approches spécifiques.

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

L'Equipe a bénéficié de programmes « jeunes chercheurs » lui permettant de financer des stages postdoctoraux. Les deux dernières années ont permis de développer deux projets internationaux (Procope et PHC). Les conférences sur invitation démontrent une forte activité de son animateur dans la visibilité nationale.

Les premiers chercheurs contractuels recrutés étaient des candidats Français, les programmes de mobilité internationale ont permis d'ouvrir ce recrutement. Le placement des premiers chercheurs post-docs devrait permettre de renforcer ces liens.

L'équipe montre une activité contractuelle importante (709 k€ sur 5 ans) pour sa petite taille. Suite à sa création en 2004 (ACI), elle a depuis répondu positivement à 6 autres appels d'offres nationaux (6 contrats) et 2 projets internationaux qui lui ont permis de recruter des thésards et des chercheurs post-doctorants. Ces contrats font le lien avec les pôles de compétitivité qui les ont labellisés dans les appels d'offres ANR.

L'équipe a obtenu des financements nationaux et internes aux tutelles (2 ACI) pour sa création et son développement. Elle émarge aujourd'hui à deux thèmes porteurs (biologie des systèmes commensaux et pathogènes, biofuels) et à des projets nationaux multi-annuels de grande envergure. Sa participation locale et nationale aux différents réseaux est également notable (pilotage du réseau français de métabolomique et fluxomique, réseau franco-espagnol de métabolomique PYRENOME, réseau RMN Midi-Pyrénées) et génératrice de collaborations potentielles nouvelles.



 Valorisation des recherches, et relations socio-économiques ou culturelles :

L'animateur de l'équipe est impliqué dans des comités nationaux d'expertise de projets et d'actions régionales de recherche. Il est également évaluateur (reviewer) régulier de 11 revues internationales de microbiologie et biotechnologie ; il exerce aussi des activités de consultance chez Biomérieux.

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

La création récente de l'équipe et sa petite taille n'ont pas suscité de commentaires particuliers sur son fonctionnement interne durant cette période. L'augmentation de son effectif devrait rendre cette structuration plus visible.

L'équipe fait un point interne sur les avancées scientifiques et techniques tous les quinze jours, participe aux réunions du bureau mensuel de la plateforme régionale MetaToul, et au meeting bisannuel du LISBP. Le développement de nouvelles compétences en modélisation des systèmes conforte cette approche métabolique.

Outre les fonctions d'enseignement statutaire, les membres de L'équipe contribuent à la diffusion de leurs résultats et savoir-faire par des conférences dans d'autres formations académiques, ainsi que par l'organisation de sessions de formation continue en RMN et métabolomique.

Les activités de l'équipe lui ont permis de construire ou de participer à des réseaux. L'équipe prend une place importante dans la structuration et la vie du réseau régional d'application des techniques de RMN, du réseau français de « métabolomique et fluxomique », et anime le réseau de métabolomique PYRENOME, en collaborations avec l'Espagne (Barcelone, Bilbao).

# Appréciation sur le projet :

L'activité est centrée sur un modèle microbien principal, Escherichia coli, et deux microorganismes servant de support aux investigations finalisées Methylobacterium extorquens et Chlamydomonas reinhardti (métabolisme de composés monocarbonés et biofuels). Les compétences et outils accumulés sont conservés et valorisés dans le projet de biologie intégrative pertinent qui est développé.

La capitalisation des acquis scientifiques de l'Equipe depuis 2004, et l'environnement créé par le LISBP permettent à cette Equipe de proposer un positionnement scientifique original tant du point de vue fondamental pour la description des flux et voies métaboliques que son point de vue appliqué. Les développements envisagés dans le domaine de la modélisation (biofuels) et amont (biologie intégrative d'E coli) seront soutenus par l'environnement scientifique du LISBP, et devraient permettre une ouverture vers l'enzymologie. La très forte complexité de ce dernier thème (nombreux aspects de recherche nouveaux) représente un challenge fort pour cette petite équipe.

# • Conclusion:

# - Points forts et opportunités :

Très bon niveau de publications justifiant pleinement la forte reconnaissance de cette équipe aux niveaux national et international. Solides connaissances et excellente valorisation en métabolisme et impact de l'environnement sur les orientations des flux métaboliques. Cette équipe bénéficie également de la proximité des outils développés en omique par le LISBP. Son implication dans les réseaux de techniques d'investigation, son ouverture vers l'international, la formation continue dispensée et le placement des chercheurs post-doctorants vont lui permettre de fiabiliser et/ou de développer de nouveaux partenariats nationaux et internationaux.



### Points à améliorer et risques :

Attractivité à développer pour les séjours de thésards ou de chercheurs post-doctorants par une ouverture plus importante vers les projets internationaux. La structure et le fonctionnement de l'Equipe 6, actuellement en consolidation, mériteront une attention particulière pour conserver une bonne dynamique de développement du fait de l'augmentation de taille récente de l'équipe. Si la démarche de biologie intégrative est bien maîtrisée et étayée, l'apport de nouvelles compétences en modélisation et bioinformatique devrait être stabilisé avant d'ouvrir plus largement le champ de l'équipe vers le domaine de l'enzymologie, notamment dans le nouveau champ thématique des interactions entre E. coli et le tube digestif de l'hôte ; les apports de l'INRIA pourraient être optimisés dans les collaborations déjà en cours.

#### Recommandations :

La distribution des rôles des personnels permanents dans les activités de gestion quotidienne et de communication et promotion de l'équipe devraient être préparées dès à présent pour une efficacité et stabilisation réussie de cette équipe en plein essor.

Intitulé Equipe AED7: Transferts, Interfaces, Mélange

Nom du Responsable : Pr P. SCHMITZ

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

|  | Dans  | Dans   |
|--|-------|--------|
|  | le    | le     |
|  | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du          | 9     | 10     |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du    | 0     | 0      |
| dossier de l'unité)  |       |        |
| N3: Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf.        | 6     | 1      |
| Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                         |       |        |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels               | 4     | 4      |
| administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) |       |        |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels               | 0     | 0      |
| administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de      |       |        |
| l'unité)   |       |        |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de          | 18    | 19     |
| l'unité)   |       |        |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou      | 6     | 6      |
| assimilées   |       |        |

Cette équipe a 3 non produisants.

# • Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'approche générale suivie dans la grande majorité des contributions de l'équipe TIM consiste à extraire d'une difficulté industrielle une problématique de recherche, réduite à des mécanismes simplifiés mais supposés pertinents. Les thèmes de recherche portent essentiellement sur l'étude des écoulements, le plus souvent multiphasiques, de



type de ceux que l'on rencontre dans les réacteurs. Ces écoulements transportent, mélangent ou font réagir des populations particulaires de bulles, gouttes, micro-organismes, flocs, etc.

D'une manière générale, les méthodologies de recherche employées peuvent être soit expérimentales, soit numériques, ou les deux. Les équipements expérimentaux sont du meilleur niveau, et les ingrédients des modèles et des techniques expérimentales sont ceux de l'état de l'art en Mécanique des Fluides couplée à la Physico-Chimie, voire la Microbiologie. Des problématiques propres aux interfaces sont également abordées telles que les interactions particules-parois solides (adhésion, détachement, processus d'encrassement de membranes, bio-films). Ces thèmes sont abordés à plusieurs échelles et sont pertinents en particulier dans le domaine de la biotechnologie.

Une des caractéristiques principales de cette équipe est son ouverture, sur les autres équipes du LISBP, sur les autres laboratoires du site toulousain (notamment à travers la Fédération FERMAT) et sur l'industrie (Véolia, IFP, Saint-Gobain, etc). Il en résulte naturellement un large spectre des thèmes scientifiques abordés, lequel place l'équipe TIM en position de répondre à une forte demande en modélisation émanant des autres équipes du LISBP. En effet, les chercheurs de TIM traitent des sujets complexes et très pertinents par rapport au projet scientifique du laboratoire.

La production scientifique est de très bon niveau. On compte 56 articles publiés dans les revues du meilleur niveau en génie des procédés, en mécanique des fluides et quelques articles dans des revues de chimie-physique. 56 % des revues sont dans le premier quartile et 36 % dans le deuxième quartile. 18 docteurs ont été formés. Seuls deux d'entre eux sont sans emploi, 8 travaillent dans le privé, 3 sont enseignants-chercheurs, 2 sont ATER, 1 est en post-doc en France et 2 en post-doc à l'étranger. Sur les 18 thèses soutenues, 16 ont fait l'objet d'articles dans des revues internationales à comité de lecture; ce dernier point confirme la bonne tenue scientifique de chacun des travaux de l'équipe TIM.

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

Cette équipe participe de façon déterminante à la fédération de recherche FERMAT. Les chercheurs y trouvent des compétences complémentaires (10 thèses codirigées avec d'autres instituts) et des équipements originaux auxquels ils ont un accès privilégié.

Elle obtient des soutiens publics (ANR, région, programmes bi-latéraux).

Elle valorise de façon très importante ses travaux en collaborant de façon régulière avec des industriels dont certains sont des partenaires de longue date comme les groupes Total et Suez par exemple. L'un des membres de l'équipe est consultant permanent chez Total-Norvège et l'équipe a participé à la demande de dépôt de 4 brevets français.

3 conférences sur invitation ont été prononcées au cours de la période par des membres de l'équipe.

Enfin, un de membres de l'équipe est actuellement « visiting professor » au « Kings College » de Londres.

On peut donc estimer que cette équipe a un niveau de rayonnement très significatif et que son projet de recherche est parfaitement intégré dans son environnement.

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

L'animation scientifique de l'équipe est soutenue (une rencontre avec exposé scientifique toutes les deux semaines).

Tous les permanents de cette équipe sont des enseignants-chercheurs impliqués normalement dans le cursus INSA ainsi qu'au niveau master. Deux des membres de l'équipe ont des responsabilités lourdes au niveau de la gestion pédagogique de l'INSA.



### Appréciation sur le projet :

Cette équipe a pris acte de la constitution du LISBP par la fusion de deux laboratoires. Elle est elle-même composée de personnes issues de ces deux laboratoires. Elle a décidé pour être en conformité avec le projet du LISBP d'orienter ses recherches pluridisciplinaires en biotechnologie et génie des procédés et d'abandonner certains des sujets étudiés précédemment.

#### Conclusion :

L'équipe TIM est très dynamique, réalisant une production scientifique de qualité, et soucieuse de sa position dans le projet de laboratoire.

#### Points forts et opportunités :

Une réflexion scientifique bien menée par rapport aux évolutions de son environnement dans lequel elle est très bien intégrée. Un fonctionnement notamment disciplinaire en Sciences de l'ingénieur trouvant au sein de la fédération FERMAT un cadre privilégié de réflexion et d'outils.

#### Points à améliorer et risques :

Si TIM compte dans ses rangs beaucoup de chercheurs dynamiques et productifs, il faudrait veiller à ce que certains enseignants-chercheurs ne s'éloignent pas trop de l'autonomie scientifique, voire ne publient plus.

#### Recommandations :

Le projet du laboratoire est de fédérer des chercheurs en génie des procédés et des chercheurs en génie biologique, voire des biologistes. Il a été évoqué lors du comité que l'approche par modélisation des processus complexes qui se produisent dans les systèmes étudiés par ce laboratoire devait constituer un projet fédérateur. Le savoir-faire en modélisation et en mathématiques appliquées des chercheurs de l'équipe TIM n'est plus à prouver. Aussi nous ne manquons pas d'encourager ces chercheurs de continuer à s'investir dans ce projet indispensable au LISBP.



Intitulé Equipe E8 : Génie microbiologique : analyse systémique et innovation des procédés

Equipe composante de l'axe : Systèmes microbiens et bioprocédés (Resp. J.L. Uribelarréa)

Nom du Responsable : C. MOLINA-JOUVE

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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)       | 4     | 4      |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité) | 2     | 3      |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf.                        | 1     | 1+6    |
| Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)  | PREM  |        |
|   | + 6   |        |
|   | PostD |        |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels                                | 3     | 5      |
| administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                  |       |        |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels                                | 2     | 2      |
| administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de                       |       |        |
| l'unité)  |       |        |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de                           | 11    | 11     |
| l'unité)  |       |        |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées            | 5     | 5      |

### • Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

 Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

L'équipe situe ses activités sur un terrain scientifique au cœur des activités du LISBP avec pour objectif de développer une connaissance approfondie des couplages entre les variables qui décrivent l'environnement d'une cellule et les variables biotiques qui en caractérisent le fonctionnement.

C'est un positionnement thématique très pertinent, parfaitement assumé par les chercheurs de l'équipe, qui vise à appréhender les réponses physiologiques en fonction des caractéristiques physico-chimiques de l'environnement cellulaire, c'est-à-dire du bioréacteur. L'équipe en a parfaitement saisi les enjeux et a toutes les capacités scientifiques pour y répondre. Elle est en position de référence française sur ce sujet. Les champs d'application sont considérables et concernent pratiquement toutes les biotechnologies (blanche, verte...etc.).



L'équipe fait état de 18 publications (1 exceptionnelle, 8 excellentes), 1 chapitre de livre, 6 brevets, 9 thèses soutenues, 30 communications orales dont 9 sur invitation et 14 avec actes, 24 communications par poster, 7 communications d'audience large.

L'équipe fait état de 28 contrats dont 12 en coordination parmi lesquels 7 projets européens (3 en bilatéral mais pas de PCRD), 7 ANR (dont 4 en coordination, près de 90% de taux de succès) et des contrats dans le cadre RTRA. On notera qu'environ la moitié de ces contrats concerne des activités liées à la production de biocarburants. Il n'y a aucun doute sur le maintien d'une activité contractuelle très importante dans le futur. Celle-ci représente une part importante du budget de l'équipe (1 M€/an en moyenne).

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

L'équipe a une renommée nationale évidente ce qui se traduit par des participations multiples à des comités d'évaluation.

Le potentiel de recrutement de chercheurs étrangers est certainement important mais peu exploité en raison d'une activité de collaborations externes et internationales déjà très importante.

La capacité est très forte pour obtenir des financements externes, d'une part en raison du terrain applicatif à fort potentiel de valorisation (bioénergies par exemple) et, d'autre part, en raison du positionnement scientifique amont qui est perçu comme fortement générateur d'innovations. L'équipe fait état de collaborations avec des partenaires industriels sur des sujets amont à applications de long terme ce qui est rare. Il existe une bonne répartition des contrats entre différents partenaires nationaux et internationaux sans collaboration lourde affirmée. Le score de 6 brevets sur la période précédente traduit parfaitement les performances sur ce point.

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

L'équipe apparait comme structurée et soudée. Les échanges scientifiques à l'intérieur de l'équipe paraissent dynamiques. Le risque le plus fort est lié à une surchauffe potentielle d'activité.

La connaissance et l'analyse du champ thématique sont bien analysées par les chercheurs de l'équipe. Le recul scientifique des permanents de l'équipe et l'animation scientifique permettent de traiter de façon coordonnée à la fois des sujets applicatifs et des sujets à fort contenu théorique ce qui est bien assumé par tous.

L'équipe fait état de 930 h d'enseignement, essentiellement à l'INSA de Toulouse dans le département GBA

#### Appréciation sur le projet :

Le projet se situe dans la logique de l'existant avec une approche systémique de l'optimisation des microorganismes et des bioprocédés. L'équipe effectue une analyse stratégique de son champ thématique de façon récurrente. Ceci lui donne sa force actuelle, qui contient sa part propre de prise de risques.

#### • Conclusion:

L'équipe est impressionnante à la fois par sa production, son recul scientifique et son activité contractuelle.

#### Points forts et opportunités :

Equipe en expansion avec des partenariats industriels et académiques forts.

Equipe reconnue nationalement et internationalement dans son domaine scientifique

Bon placement des doctorants



# Points à améliorer et risques :

Equipe à trop faible effectif de personnels permanents compte tenu du nombre de doctorants et de chercheurs Post-Doc.

Risque de « sur-activité » en particulier sur ses activités contractuelles qui pourraient conduire à une dispersion importante.

L'environnement administratif peu efficace de l'unité apparaît peser fortement sur cette équipe.

#### — Recommandations :

La principale recommandation est de poursuivre sur la lancée actuelle. La question de la modélisation devrait être instruite d'une manière large. Le besoin dans ce domaine a été perçu mais il reste à en préciser les contours et à identifier les pistes de solution. Il faudra en particulier trouver les synergies sur ce thème à l'échelle de l'unité et développer les collaborations nécessaires.

Intitulé Equipe E9 : SYMBIOSE : Ecosystemes Microbiens et Bioprocédés d'Épuration et de Valorisation

Responsable : Etienne PAUL

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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | 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     | 1      |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                     | 0     | 0      |
| 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) | 7     | 6      |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)  | 10    | 8      |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 2     | 2      |

Aucun non publiants

#### Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'activité scientifique porte sur l'étude des écosystèmes microbiens complexes dans leur environnement, notamment au sein de bioprocédés. L'approche scientifique est fortement expérimentale, mettant en œuvre et développant des capteurs originaux. Il s'agit aussi d'interpréter le comportement des micro-organismes et ceci en



utilisant les outils modernes de la Biologie et de l'écologie. La vision est systémique, intégratrice et mobilise physicochimie et microbiologie. L'approche s'inscrit dans une vision multi échelle avec deux objets d'étude particuliers : nitrification et dénitrification d'une part, les agrégats et leur dégradation d'autre part, ceci amenant un regard sur les biofilms. Le génie de la réaction est appliqué à l'échelle des agrégats pour comprendre leurs mécanismes de construction et de déconstruction. D'excellents outils d'observation et d'interprétation sont utilisés. Les travaux de l'équipe sont originaux, dans un contexte difficile.

La production est de très bon niveau (33 articles) dans des revues justifiées par le thème à la fois disciplinaires et thématiques (traitement d'eau notamment). 2 conférences invitées, 34 conférences internationales, 8 conférences nationales, 2 posters et 2 chapitres de livres composent une production très bonne pour une petite équipe. Les revues sont bien choisies, bien classées dans chaque domaine. Le ratio de plus de 3 articles par an et par chercheur est bon, le niveau des articles est excellent en terme d'impact factor. Un brevet a été pris en 2005.

# Qualité et pérennité des relations contractuelles :

A part les deux conférences invitées, il n'y a pas d'éléments factuels particuliers sur le rayonnement de l'équipe. On notera deux professeurs étrangers en visite d'un mois chacun en 2009. 4 post doctorants ont été accueillis sur la période. Un des cadres d'obtention de ces éléments est un partenariat long terme avec des universités chinoises. Un partenariat avec des universités allemandes et de Singapour est prévu.

L'équipe Symbiose travaille avec les industriels marquant de son domaine (traitement d'eau, autres grands groupes). L'essentiel de son activité est financé dans ce cadre. Outre ces programmes avec des partenaires privés, l'équipe participe à des projets ANR et région.

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

L'équipe fonctionne bien et de manière équitable. Les fonds sont partagés, une animation scientifique solide est organisée en propre au sein de l'équipe et au travers des organisations de l'unité. Une participation notable à la fédération FERMAT est à souligner (axe Biofilms). L'équipe Symbiose a une place particulière au sein de l'UMR en ce que ses relations avec les autres équipes sont fortes et marquées par des co publications notables (TIM, SOPHY, Génie microbiologique).

L'implication dans l'enseignement est de très bon niveau, naturelle pour les enseignants chercheurs.

#### Appréciation sur le projet :

L'analyse de l'équipe met en avant un besoin de mieux s'intégrer au LISBP. La valorisation d'une biomasse « effluents » reste l'axe majeur avec la récupération d'énergie. Les champs d'applications envisagés sont très actuels et bien en phase avec les besoins divers (optimiser la récupération de nutriments pour la biomasse, Biotransformations, etc..). L'approche visée reste systémique et basée sur une approche expérimentale des écosystèmes et la modélisation (qui reste sans doute à expliciter plus finement). Une extension des partenariats internationaux est prévue. Le sujet reste difficile et les approches proposées, notamment le développement d'outils expérimentaux et l'interprétation du fonctionnement d'un éco système microbien sous contraintes sont des axes innovants, compliqués, justifiant largement les efforts de recherche envisagés.

#### • Conclusion :

L'équipe SYMBIOSE est originale et a une très bonne production scientifique en regard de sa petite taille. Son positionnement est bon, conforme aux enjeux de l'unité et assez complémentaire.

#### Points forts et opportunités :

Bonne approche expérimentale de systèmes complexes

Bonne focalisation, originale de questions de recherche difficiles

Bon réseau de collaborations et de partenariats



Bonne animation d'équipe

# - Points à améliorer et risques :

La taille de l'équipe est limite en regard des enjeux et du nombre de sujets abordés (mais avec succès).

#### — Recommandations :

Poursuivre l'analyse des liens au sein de l'UMR et chercher davantage de support de collaboration interne.

Intitulé Equipe E10: Séparation Oxydation et Procédés Hybrides pour l'Environnement (SOPHYE)

Nom du Responsable : C. CABASSUD

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

|   | Dans  | Dans   |
|---|-------|--------|
|   | le    | le     |
|   | bilan | projet |
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 8     | 10     |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)                                       | 0     | 0      |
| N3: Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf.   | 1     | 1 + 2  |
| Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)  | PRAG  |        |
|   | +1    |        |
|   | ATER  |        |
|   | + 2   |        |
|   | PostD |        |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) | 2     | 3      |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels  | 0     | 0      |
| 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)  | 10    | 10     |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 5     | 5      |

L'équipe compte deux non produisants



# Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

 Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

Les activités de l'équipe sont centrées autour de l'étude et du développement de procédés hybrides, mêlant séparation, adsorption et échange d'ions, pour le traitement de milieux aqueux complexes. Par ces thématiques, l'équipe se positionne dans la recherche de solutions pour relever les défis de l'eau. Ces recherches, qui présentent un enjeu sociétal important, sont appréciées dans la communauté scientifique comme en témoigne le nombre de conférences invitées et la participation à des projets nationaux et internationaux.

L'équipe a répertorié 46 publications dans des revues (avec un facteur d'impact moyen de 1.895), 3 chapitres de livre, 5 brevets, 10 thèses soutenues, 62 communications orales dont 8 sur invitation et 53 avec actes, 26 communications par affiche. La production scientifique moyenne durant la période a augmenté et est de 1,2 article/an/ECP. Le comité note l'effort qui sera fait pour augmenter le nombre de produisants (6 EC sur 8). L'effort de publication doit être poursuivi car ¼ des ACL de la période résultent de travaux effectués précédemment par des nouveaux membres de l'équipe.

# Qualité et pérennité des relations contractuelles :

L'équipe fait état de 11 contrats dont 2 projets européens dans le cadre du PCRD (avec la coordination d'un WP dans chaque cas), 6 ANR (dont 2 en coordination), 2 projets nationaux, auxquels s'ajoutent des projets régionaux. Ces contrats représentent une part importante (86%) du budget de l'équipe (475 k€/an en moyenne).

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

L'équipe est reconnue internationalement comme en témoigne sa participation à des comités d'évaluation nationaux et internationaux, à des jurys de thèses internationales et le nombre de conférences invitées à des conférences internationales (8).

Il y a peu de chercheurs étrangers (2 doctorants) mais l'équipe a une activité forte de partenariat avec l'étranger (13 projets hors les projets européens)

L'essentiel de l'activité est soutenu par des projets en réponse à des appels d'offres, avec un très bon taux de succès. Il ne nous apparaît pas de fragilité sur ce plan.

Forte collaboration avec des partenaires nationaux dans le cadre des appels d'offres de l'ANR. Les collaborations avec les équipes étrangères semblent légères à part deux d'entre elles plus formelles (Afrique du Sud, Duke University)

L'équipe a déposé 5 brevets sur la période considérée.

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

L'équipe apparait bien soudée, avec une bonne répartition des tâches et une animation scientifique régulière. L'équipe a une bonne vision d'une part, de la problématique que constitue l'approvisionnement des populations en eau de qualité correcte, et d'autre part, que la solution n'est pas unique mais réside dans la complémentarité et la combinaison de plusieurs technologies.

 Implication des membres dans les activités d'enseignement et dans la structuration de la recherche en région :



Les enseignants-chercheurs effectuent leur enseignement dans le Département de Génie des Procédés et Environnement de l'INSA. Ils sont fortement impliqués dans les activités d'administration liées à l'enseignement (2 directeurs de département, 2 directeurs des études au niveau Mastère, 1 directeur des études au niveau Ingénieur).

### Appréciation sur le projet :

L'équipe voit son positionnement évoluer en ajoutant l'item environnement à son intitulé. Cela marque à la fois une continuité et une ouverture. Le projet se situe dans la continuité des travaux précédents, avec une approche intégrative des technologies et de leur impact environnemental via l'analyse de cycle de vie. Le traitement d'eau reste le cœur de cible. L'équipe souhaite améliorer sa capacité à travailler avec des eaux résiduaires réelles, en accord avec ses orientations scientifiques. L'implication de l'équipe au niveau international lui permet de maintenir son niveau. Il n'existe pas de projet d'inflexion du positionnement de l'équipe face aux questions de l'unité. Une certaine autarcie apparaît, sans que semble t'il aucun lien avec les autres équipes ne soit recherché. L'émergence d'un projet qui pourrait être mené avec l'équipe catalyse enzymatique est un signe pertinent.

#### Conclusion :

Equipe solide par sa maîtrise de son domaine scientifique et son activité contractuelle, peu en contact avec les autres équipes de l'unité.

#### Points forts et opportunités :

Equipe avec des partenariats industriels et académiques forts.

Equipe reconnue nationalement et internationalement dans son domaine scientifique

Bon placement des doctorants

#### Points à améliorer et risques :

Equipe à trop faible effectif de personnels permanents, d'une part quant au nombre de HDR par rapport à celui des doctorants (ce problème est renforcé par l'importance des tâches d'administration de l'enseignement assurées par plusieurs membres de l'équipe), et d'autre part, quant au personnel technique. Il faut également noter que l'équipe ne compte aucun chercheur permanent.

Risque lié à l'importance des activités contractuelles qui peut conduire à un déséquilibre par rapport à la recherche amont, ce dont l'équipe est consciente.

### — Recommandations :

La principale recommandation est de poursuivre sur la lancée actuelle qui s'est avérée pertinente jusqu'à présent. Il serait toutefois intéressant que l'équipe puisse définir un projet de recherche plus amont. Ce projet pourrait en particulier être en relation avec le regroupement à l'origine de la constitution du LISBP et la promotion de recherches multidisciplinaires Génie des Procédés - Biologie/biotechnologies.



| Note de l'unité | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|-----------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| A+              | А                                     | A+   | В  | A+                     |

# Nom de l'équipe : Catalyse et ingénierie moléculaire enzymatique

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du<br>projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|---------------------------|
| A+               | <b>A</b> +                            | A+   | А  | <b>A</b> +                |

# Nom de l'équipe : Plateforme Biopuces

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| А                | А                                     | А  | non noté   | A+                     |

# Nom de l'équipe : Pathways Evolution and Engineering in Prokaryotes (PEEP)

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| А                | А                                     | А  | non noté   | А                      |



# Nom de l'équipe : Métabolisme des procaryotes

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| А                | А                                     | А  | non noté   | А                      |

# Nom de l'équipe : Microbial Molecular Physiology of Eukaryotic cells

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du<br>projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|---------------------------|
| А                | А                                     | <b>A</b> +   | non noté   | А                         |

# Nom de l'équipe : Metabolic Integration and Dynamics of Metabolic Systems

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| A+               | A+                                    | А  | non noté   | A+                     |

# Nom de l'équipe : Transferts, Interfaces, Mélange

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du<br>projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|---------------------------|
| А                | А                                     | Α  | А  | А                         |



# Nom de l'équipe : Génie microbiologique : analyse systémique et innovation des procédés

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| A+               | А                                     | <b>A</b> +   | А  | A+                     |

# Nom de l'équipe : SYMBIOSE : Ecosystemes Microbiens et Bioprocédés d'Épuration et de Valorisation

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

# Nom de l'équipe : Séparation Oxydation et Procédés Hybrides pour l'Environnement (SOPHYE)

| Note de l'équipe | Qualité scientifique<br>et production | Rayonnement et<br>attractivité,<br>intégration dans<br>l'environnement | Stratégie,<br>gouvernance et vie du<br>laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|---------------------------------------|--|--|------------------------|
| А                | А                                     | А  | А  | А                      |





Direction de la Recherche

Raoul François Tel.: 05 61 55 95 32 Fax: 05 61 55 95 00

Courriel: raoul.francois@insa-toulouse.fr

Toulouse, le 16 mars 2010

Monsieur le Président du Comité d'Experts AERES

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité UMR 5504 – UMR 792 - Laboratoire Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés (LISBP), portée par Nic LINDLEY

Après une lecture attentive, mais malheureusement rapide du fait du délai imposé pour notre réponse, l'unité souhaite mentionner que le comité d'évaluation a bien cerné les principales forces et faiblesses du laboratoire, malgré les difficultés d'analyse inhérentes à une unité aussi multidisciplinaire que la nôtre. Leur évaluation est assez conforme à notre propre vision interne, aussi bien pour les aspects positifs que pour l'identification des faiblesses. S'il y a donc un accord sur le contenu, quelques remarques nécessitent néanmoins des explications pour mieux les situer dans le contexte, mais aussi pour mettre en évidence les mesures prises récemment pour renforcer certaines actions.

#### Remarques générales

Page 5, dans « Appréciation sur l'unité », « Avis global », 2ème phrase : « Le champ couvert est la compréhension, la conception et la maîtrise des Bioprocédés pour des finalités essentiellement d'applications en Biotechnologies Blanches. »

Le mot « essentiellement » pose ici problème et provoque un sentiment d'oubli dans certaines équipes, nuisible à notre avis au sentiment d'appartenance à un projet global. En effet, selon nous, le mot « essentiellement » risque de provoquer des problèmes de cohésion en interne. L'unité trouve ces finalités à travers plusieurs domaines d'applications, car même si les biotechnologies blanches sont probablement ce qui regroupe le plus d'intervenants, il y a aussi des finalités très fortes dans d'autres domaines, reconnus par ailleurs dans le rapport, et notamment dans le domaine de l'eau (traitement et production); mais également avec les grands groupes pharmaceutiques.

#### 1) Gouvernance scientifique

Il est difficile de remettre en cause les remarques du comité d'évaluation concernant la gouvernance scientifique de cette nouvelle unité de recherche qu'est le LISBP. La fusion est récente (janvier 2007, c'est à dire depuis tout juste deux années de fonctionnement au moment de l'évaluation), et on ne peut que constater que les collaborations entre les axes et/ou les équipes





n'ont pas été imposées par la Direction. Pendant cette période, une partie des équipes du LISBP a dû recréer un fonctionnement interne, soit à l'issue de la fusion (SMB, TIM), soit à cause d'évolutions thématiques récentes (analyse des phénomènes globaux de régulation à l'échelle du génome, modélisation des relations structure-fonction des enzymes, etc.). Le format imposé lors de l'évaluation a mis l'accent sur l'excellence scientifique des équipes, en faisant moins ressortir les relations inter-équipes. Or, compte-tenu de l'éventail des champs disciplinaires couverts, le nombre important de collaborations déjà actives entre les équipes et/ou les axes doit être souligné : il y a actuellement près d'une trentaine de programmes distincts impliquant deux ou plusieurs équipes. Des projets inenvisageables il y a quelques années ont vu le jour. Ces collaborations sont issues de la « base ». Elles contribuent à connaître et apprécier mutuellement les compétences des équipes, et serviront de fondement plus solide pour l'émergence de thématiques transversales qu'une politique imposée ou suscitée dès la création de l'unité par la Direction. Cette construction demande du temps, car ces thèmes de recherche pluridisciplinaires sont souvent à inventer, et que la gestion de la pluridisciplinarité est difficile. C'est sur ce potentiel d'innovation entre des équipes d'excellence dans leur propre domaine que le LISBP parie à long terme.

Il est vrai, comme également mentionné dans le rapport, que les collaborations actuelles paraissent souvent opportunistes, dans le sens où elles sont souvent nées grâce à des réponses à divers appels d'offres extérieurs. Mais peut-il en être autrement, lorsque les experts constatent aussi à juste titre que la majeure partie des financements du laboratoire provient de l'ANR, de l'UE, de contrats industriels et d'incitations académiques locales (BQR, BQR de site, Projets Régionaux) - autant d'appels à des collaborations externes plutôt qu'internes ? L'importante réussite du LISBP dans la recherche de sources de financement diversifiées tourne le Laboratoire vers l'extérieur, dans des engagements pluriannuels, qu'il n'est pas facile de réorganiser à court terme vers des collaborations internes. C'est une force, qui montre la qualité des recherches des équipes, dont la conséquence naturelle est la difficulté à financer des collaborations internes. Souhaitons que cette tendance remarquable dans tous les appels à propositions soumis à expertise extérieure soit rééquilibrée dans l'avenir pour lisser cet effet colatéral. En effet, l'enveloppe des soutiens « dits de base » (INSA, CNRS, INRA) est trop faible pour équilibrer cet effet par une politique scientifique interne volontariste, car elle ne couvre même pas les dépenses communes de l'ensemble des équipes.

Des mesures de correction ont été prises par la direction, qui auront des effets à plus long terme que les deux années d'observation : création d'un Conseil Stratégique réuni mensuellement à date fixe, impulsion de projets transversaux majeurs (biotechnologies blanches, eau, par exemple), journées scientifiques plus nombreuses. L'idée est de favoriser les moments d'échanges, difficiles à trouver à cause de l'activité très importante de l'ensemble des chercheurs et enseignants chercheurs du LISBP.

# 2) Stratégie internationale

Au moment de la fusion du laboratoire en 2007, nous avons hérité d'une situation assez riche avec une multiplicité de relations internationales reflétant la dynamique importante dans nos différents domaines de spécialisation. Il était considéré comme important de maintenir ces liens multiples au vu de la très large couverture thématique de l'unité. L'objectif actuel, compte-tenu des projets transversaux clairement en émergence et moteurs pour le laboratoire, est de cibler des partenaires potentiels au-delà des contacts ponctuels des équipes, qui resteront une partie essentielle de nos réseaux internationaux. Trop prématuré pour être présenté devant le comité, le travail de positionnement en vue de la mise en place d'un réseau européen des laboratoires partageant la





même approche est en cours. Ce projet encore en gestation avance bien. L'un des problèmes que nous rencontrons concerne justement le fait que très peu de laboratoires possèdent une largeur de spécialisation aussi vaste que la nôtre et que, finalement, le positionnement est certainement plus facile par domaine d'activité. Si ceci pose un problème de positionnement global, c'est surtout encourageant car c'est un signe de l'originalité de l'unité à l'échelle internationale.

#### 3) Communication interne

L'unité est au courant de ce déficit de communication qui est en partie lié à des charges de travail très importantes, mais a rectifié cette situation avec la mise en place de réunions mensuelles de discussion avec les différents responsables d'équipes et animateurs des thèmes transversaux. Un outil intranet et une version plus digne d'un laboratoire comme le LISBP d'un site internet, fruits d'une longue consultation interne pour définir les besoins réels de l'ensemble du personnel, sont en train d'être concrétisés.

#### Remarques concernant l'évaluation des équipes et axes

1) E1 « Catalyse et ingénierie Moléculaire Enzymatique » Pas de remarques particulières.

# 2) E2 « Biopuces »

Le bilan de cette équipe qui fonctionne en appui à la plateforme a été bien analysé par le comité, mais certains des points concernant l'avenir méritent d'être clarifiés. La plateforme restera implantée clairement dans l'unité. La situation concernant l'équipe de nanotechnologies, qui souhaite être reconnue de manière totalement indépendante de l'E5, est actuellement moins claire, mais ne dépend pas uniquement de l'unité. Si le projet ITAV existe sous forme d'Unité Mixte de Service, son positionnement sous forme d'unité de recherche en capacité d'accueillir des chercheurs et/ou des enseignants-chercheurs n'est pas encore clairement établi. Dans les conditions actuelles, les activités impliquant aussi les équipes de chimie et de micro-électronique externe du LISBP pourraient être déplacées à l'ITAV qui garantit un environnement propice à leur développement, tout en gardant un lien fort avec leurs unités respectives. Evidemment, cette situation peut évoluer dans le temps, mais ceci n'est pas considéré comme une menace pour l'unité dans les prochaines années.

#### 3) Axe « Physiologie et Métabolisme Microbien »

A la lecture des remarques concernant la plus-value de l'axe par rapport aux équipes le constituant, l'unité souhaite faire trois commentaires :

L'axe, comme mentionné dans certains des commentaires adressés aux équipes concernées, organise des séminaires réguliers contribuant largement à la cohérence générale et à la connaissance de l'état de l'art dans ce domaine en évolution rapide.

L'axe joue aussi un rôle important dans la coordination des achats des appareillages qui sont ensuite mutualisés au sein des équipes.

L'axe a organisé des discussions qui ont abouti à la mise en place d'un certain nombre de programmes essentiels à l'avenir de la recherche au sein des équipes. Un exemple éclairant





concerne la mise en place d'un programme transversal sur *E. coli* incluant les connaissances fondamentales sur la régulation métabolique en appui aux programmes aussi bien d'ingénierie métabolique que de colonisation et de virulence des souches pathogènes. C'est un programme élaboré au sein de l'axe, et en accord avec les tutelles, qui dépasse largement la capacité d'une seule équipe.

### 4) E 3 « Pathway Engineering and Evolution in Prokaryotes »

Le comité met en doute l'originalité de cette démarche qu'il semble avoir perçue comme une activité potentiellement routinière. Ce jugement sous-estime la complexité d'effectuer des modifications importantes des réseaux métaboliques. L'efficacité, fondée sur une certaine expérience acquise, peut laisser penser que la démarche est plus simple qu'elle n'est en réalité, mais ceci témoigne plutôt de la compétence indiscutable de cette équipe largement reconnue aussi bien par les partenaires industriels que par les collègues des laboratoires phares au niveau international. On peut aussi remarquer que l'appui sollicité auprès de cette équipe par l'entreprise Metabolic Explorer a largement contribué au passage d'une structure de startup d'une vingtaine de personnes à une société cotée en bourse de 120 personnes, figurant parmi les leaders mondiaux pour la production chimique de commodités.

Si les objectifs ultimes de cette équipe sont plus proches des applications que ceux des autres équipes de l'axe PMM, on ne doit pas négliger la part d'innovation dans la démarche qui s'appuie sur une connaissance approfondie et prédictive des voies métaboliques naturelles ou reconstruites. La partie évolution moléculaire *in vivo* est aussi une démarche intéressante qui, certes, est orientée vers la mise en place de souches microbiennes ayant des capacités de biotransformation performantes, mais qui génère des informations très en amont sur la plasticité génomique et la capacité d'évolution des micro-organismes.

En dehors de sa problématique principale, on doit aussi signaler que cette équipe est engagée dans l'acquisition d'un appareillage facilitant l'obtention des analyses de protéomique globale et quantitative qui complètera les compétences existantes en transcriptomique et métabolomique au sein de l'axe.

Le comité a remarqué que cette équipe est petite mais elle a bénéficié d'une ouverture de chaire INRA/INSA fin 2009 et du retour d'un professeur senior après une période passée dans l'industrie. L'unité considère le recrutement de personnel pour cette équipe parmi ses priorités vu son positionnement international indiscutable et le rôle crucial qu'elle a à jouer dans nos stratégies de recherche en biotechnologie blanche.

#### 5) E4 « Métabolisme des procaryotes »

L'équipe est d'accord avec la plupart des commentaires faits par le comité mais souhaite répondre sur deux aspects du rapport : sa lisibilité internationale et son évolution thématique.

Cette équipe a modifié radicalement son approche au cours de ces dernières six années, notamment avec un très fort virage méthodologique vers l'analyse de l'expression globale des gènes (approche transcriptome) et un positionnement clairement plus en amont en biologie intégrative. C'était un pari important, avec un fort niveau de risque, qui a aussi nécessité un repositionnement au niveau du choix des partenaires, induisant forcément une perte temporaire de lisibilité internationale, mais qui est en cours de rétablissement. On peut tout de même remarquer une présence assez forte de certains des membres de cette équipe dans les instances internationales, suggérant que la lisibilité internationale est reconnue.





La mise en place d'un projet consacré à *E. coli* se fait, comme recommandé par le comité, en étroite collaboration avec d'autres équipes de l'axe PMM. Ce projet est prévu comme thématique phare de l'équipe dans les prochaines années, en remplacement de certains sujets marginaux qui contribuent à la dispersion thématique résultant de cette période de repositionnement.

# 6) E5 « Microbial Molecular Physiology of Eucaryotic Cells"

Pas de remarques particulières mais il nous semble important de clarifier un point de confusion sur les liens entre l'équipe (E5) et la plateforme Biopuces. Si ces deux structures ont évolué sous la responsabilité d'une même personne, elles sont aujourd'hui deux entités totalement indépendantes au sein de l'unité. L'équipe de physiologie moléculaire des eucaryotes utilise, comme d'autres équipes de l'unité, les facilités de la plateforme mais n'est pas autrement impliquée dans la gouvernance de cette plateforme ni dans son travail de recherche en nanotechnologie.

# 7) E6 « Metabolic Integration and Dynamics of Metabolic Systems »

Il apparaît dans le rapport que certains aspects de l'évolution de cette équipe n'ont pas été bien compris par le comité. L'objectif de l'équipe est de renforcer la capacité d'investigation du métabolisme par des approches intégratives, en particulier en termes de modélisation. Il n'est pas prévu que l'équipe évolue en interne vers l'enzymologie ; le lien avec l'enzymologie est cependant bien réel dans le cadre des programmes sur le « microbiote intestinal » et dans le cadre d'un axe transversal qui rassemble les axes 1 et 2 de l'unité. Dans ce cadre, il est prévu de mettre en synergie les approches et des outils des deux axes pour appréhender les fonctionnalités des enzymes isolées ou dans le microorganisme. Dans ce contexte, l'E6 s'inscrit essentiellement dans ce second volet, pour aborder la dynamique adaptative d'E. coli dans le tube digestif et le lien entre métabolisme et virulence. L'équipe interviendra également dans le volet criblage enzymatique pour mettre son expertise et ses compétences au service de projets de biologie synthétique visant à mettre en place de nouvelles voies métaboliques par l'insertion d'une ou plusieurs enzymes identifiées (et améliorées) par l'E1 à partir des données de métagénomique. Il est important de souligner qu'il s'agit ici d'un projet transversal du LISBP pour leguel la mise en synergie des différentes compétences du laboratoire permet d'appréhender le comportement enzymatique à deux niveaux d'échelle différents (isolées et dans le contexte cellulaire), ce qui permet au laboratoire de se positionner de manière originale sur ce thème.

Concernant la plateforme de métabolomique-fluxomique, il est regretté qu'il ne soit pas fait mention dans le rapport de l'AERES de la mise en place de cette plateforme par le LISBP, alors que c'est l'une des toutes premières dans ce domaine en France, et que ses spécificités, notamment autour de la fluxomique, sont complètement originales au plan national. En témoignent la labellisation IBiSa et la reconnaissance comme plateforme stratégique accordée par l'INRA. Le LISBP a fortement investi dans le développement de cette plateforme pendant la période 2005-2009, que ce soit sur le plan humain, financier et en termes d'infrastructures (locaux). Sa mise en place complète le dispositif du LISBP et confère au laboratoire une capacité unique de développement de stratégies de biologie intégrative en adéquation avec ses priorités scientifiques. L'absence de commentaires spécifiques dans le rapport de l'AERES peut être préjudiciable, d'une part car elle ne fait pas clairement apparaître la place et le rôle de ce dispositif dans le laboratoire et son développement, et d'autre part parce que ce manque de reconnaissance du positionnement de la plateforme dans son unité d'adossement peut nuire à son développement futur.





# 8) E7 Transferts, Interfaces, Mélange

Par de remarques particulières sur l'analyse faite par le comité, mais quelques informations s'avèrent importantes sur les trois personnes non-publiantes de cette équipe. Deux d'entre eux ont des responsabilités pédagogiques très importantes au niveau de l'INSA et, dans un cas, des responsabilités importantes au niveau national. L'autre non-publiant est en cours de changement de thématique et logiquement voit sa productivité temporairement diminuée.

9) E8 Génie microbiologique : Analyse Systémique et Innovation des Procédés Pas de commentaires spécifiques ni de remarques.

#### 10) E9 SYMBIOSE

Pas de remarques particulières sur le bilan mais quelques informations pour répondre à certaines des observations. L'équipe est considérée comme étant assez limite vis-à-vis du champ disciplinaire, mais sera renforcée par l'arrivée d'une CR INRA début 2011. Elle apportera sa compétence pour renforcer les approches d'écologie microbienne fonctionnelle. Sur le plan scientifique, cette équipe, comme d'autres au sein de l'unité, poursuit un effort sur le plan de la modélisation dynamique et formelle des *consortiums* microbiens, en parallèle d'une approche expérimentale soutenue. Elle participera donc à l'animation de cet aspect transversal au sein de l'unité pour mieux appréhender l'aspect modélisation des systèmes complexes.

#### 11) E10 SOPHYE

L'équipe souhaite répondre aux commentaires concernant les collaborations internationales et son supposé isolement au sein de l'unité. Au plan de la coopération internationale, il y a certes des collaborations formelles, mais il existe aussi une très forte activité dans le cadre des programmes européens dans lesquels cette équipe est particulièrement présente.

De façon très surprenante, le comité remarque aussi une certaine autarcie et l'absence de liens avec d'autres équipes, or la moitié des thèses de l'équipe est en co-encadrement avec d'autres équipes du laboratoire, ce qui montre bien l'engagement de cette équipe dans la démarche globale du LISBP.

Je vous prie de recevoir, Monsieur le Président du Comité d'Experts, l'expression de mes salutations distinguées.

Didier MARQUIS Directeur