

SONAS - Substances d'origine naturelle et analogues structuraux

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. SONAS - Substances d'origine naturelle et analogues structuraux. 2016, Université d'Angers. hceres-02034423

HAL Id: hceres-02034423

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034423>

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.

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :

Substances d'Origine Naturelle et Analogues

Structuraux

SONAS

sous tutelle de l'établissement :

Université d'Angers - UA

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Michel COSNARD, président

Au nom du comité d'experts,²

Joseph VERCAUTEREN, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Substances d'Origine Naturelle et Analogues Structuraux
Acronyme de l'unité :	SONAS
Label demandé :	EA
N° actuel :	921
Nom du directeur (2015-2016) :	M. Pascal RICHOMME
Nom du porteur de projet (2017-2021) :	M. Pascal RICHOMME

Membres du comité d'experts

Président :	M. Joseph VERCAUTEREN, Université de Montpellier
Experts :	M. Giovanni APPENDINO, Université du Piémont Oriental, Italie M ^{me} Gaëtane LESPES, Université de Pau et des pays de l'Adour (représentante du CNU)
Délégué scientifique représentant du HCERES :	M. Georges MASSIOT
Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Antoine BOURGET, Université d'Angers M. Frédéric LAGARCE, département pharmacie M. Christian PIHET, UA M ^{me} Isabelle RICHARD, UA M. Philippe SIMONEAU, SFR n° 4207 QUASAV
Directeur ou représentant de l'École Doctorale :	M. Bruno LAPIED, directeur ED n° 495 « Végétal, Environnement, Nutrition, Alimentation, Mer » - VENAM

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

SONAS est la suite du laboratoire de pharmacognosie, créé, voilà 25 ans, par M. Jean BRUNETON. Fin 2016, et dans sa configuration actuelle, l'unité achèvera son 2^{ème} contrat avec le label EA.

Au moment de l'expertise, elle compte 12 EC (dont 1 ATER et 2 EC associés à 20 %), 1,4 ETP IE et 0,2 ETP T, qui, au début du prochain contrat, poursuivront leurs recherches selon deux axes principaux :

- le développement de méthodologies analytiques, pour la détection et le dosage de produits naturels dans des extraits végétaux et produits finis ;
- la recherche de produits naturels ou de dérivés hémisynthétiques à potentialités anti-inflammatoires, profitant aussi de méthodes ad hoc, mises au point à cette occasion.

Pendant l'actuel contrat quadriennal, elle a effectué deux déménagements (2013 et 2015), et depuis juillet 2015, elle est installée sur le « campus du végétal », dans des locaux neufs, avec les équipes partenaires, au sein de la SFR n°4207 (Qualité et Santé du Végétal = QUASAV).

Équipe de direction

L'équipe est dirigée par le M. Pascal RICHOMME, candidat au poste de directeur pour le prochain contrat.

Il n'y a pas de conseil de laboratoire, ni de règlement intérieur propre à l'unité (du fait de sa « petite » taille, très certainement). Cette direction s'exerce probablement avec beaucoup de respect pour chaque membre de l'équipe (source de « collégialité »), car la considération unanime qui existe au sein de cette équipe très soudée envers son directeur, est remarquable.

Nomenclature HCERES

ST4 Chimie

Domaine d'activité

Le domaine d'activité de SONAS concerne le développement de méthodologies, tant en chimie analytique qu'en criblage biologique, pour faciliter la recherche de principes actifs d'origine naturelle (PNs) et la valorisation des biomasses végétales qui en sont la source (typiquement, de la pharmacognosie).

Les recherches, en pharmacognosie, réalisées au cours des quatre dernières années, sont présentées selon deux axes :

- le développement et l'utilisation de méthodologies, illustrés par deux types d'investigation :
 - la mise au point et l'exploration des potentialités d'une nouvelle matrice (MT3P) en spectrométrie de masse par désorption/ionisation sous laser assistée par matrice et détection en « temps de vol » (MALDI-TOF MS), qui permet de diminuer considérablement le seuil de détection des alcaloïdes ;
 - l'utilisation d'un test automatisé développé en 2010, pour i) l'évaluation de l'activité anti-AGEs de composés présents dans des matrices complexes (*Mammea neurophylla*, par exemple) ; ii) l'identification par fractionnement bioguidé de composés anti-AGEs (extrait de propolis, ...) ; iii) l'aide à la conception d'une formule d'agent anti-glycation.
- la recherche de produits naturels et la préparation de dérivés hémisynthétiques analogues, à potentialités anti-inflammatoires, notamment de la série des tocotriénols, analogues de la vitamine E, avec i) criblage de composés, ii) développement d'une nouvelle stratégie de synthèse à partir de sources renouvelables.

Effectifs de l'unité

Composition de l'unité	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	10	12 (dont 2 EC associés à 20 %)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	4 (0,6 ETP)	4 (0,6ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, post-doctorants, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
N7 : Doctorants	5	
TOTAL N1 à N7	20	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	

Bilan de l'unité	Période du 01/01/2010 au 30/06/2015
Thèses soutenues	9
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2
Nombre d'HDR soutenues	1

2 • Appréciation sur l'unité

Introduction

Bien que les résultats aient été présentés, dans le rapport écrit comme à l'audition, selon deux axes distincts, l'expertise sur site démontre que l'équipe SONAS développe en fait, une seule et même thématique, cohérente, centrée sur la chimie des substances naturelles et leur valorisation. La présentation sous forme d'axes séparés n'a donc pas de réalité. Dans le § sur les « perspectives d'internationalisation », SONAS résume d'ailleurs explicitement « ses thèmes » de recherche par : « *La recherche en pharmacognosie...* » : autre manière de désigner cette science de la chimie des substances naturelles et leur valorisation (thérapeutique).

Le précédent rapport d'évaluation recommandait à SONAS de :

1. limiter la dispersion thématique et améliorer la visibilité ;
2. distinguer recherche et « expertise » ;
3. faire des demandes de financements de projets nationaux et internationaux.

Voici les constatations des experts sur chacun de ces points :

1. Limiter la dispersion thématique et améliorer la visibilité :

« Les » thématiques de l'unité, présentées dans le rapport, selon deux axes :

- développement et utilisation de méthodologies ;
- recherche de produits naturels et de dérivés hémisynthétiques à potentialités anti-inflammatoires.

peuvent faire penser à une dispersion thématique, mais n'ont pas de réalité. L'expertise sur site a clairement révélé qu'il ne s'agit que d'une question de présentation (rédactionnelle) : SONAS développe une seule et même thématique, cohérente, centrée sur la chimie des substances naturelles et leur valorisation. Simplement, elle utilise plusieurs approches complémentaires, impliquant nécessairement le développement de méthodologies adaptées à la spécificité des molécules recherchées et des matrices étudiées, et la mise en œuvre de ces méthodologies, conjointement à d'autres méthodes d'investigation précédemment développées, dans le seul but de rechercher et d'identifier des composés d'intérêts pharmaceutique et médical. Ce sont ces « différentes » approches (systématiques en pharmacognosie), que SONAS qualifie « d'axes ».

Concernant la visibilité de l'unité, le directeur indiquait que « *l'aspect du renforcement de la lisibilité de l'unité et son positionnement sur le plan national et international a d'ores et déjà été pris en compte* ». Les experts ont effectivement constaté l'effort important fait dans ce sens par SONAS et sa concrétisation. Ainsi, l'unité affiche-t-elle un partenariat institutionnel et industriel à l'échelle régionale et nationale, dans lequel elle apparaît moteur. Ce partenariat est formalisé par des projets labellisés, des contrats de collaboration, des publications et des brevets en collaboration (co-signés). Les collaborations très fortes, développées, d'une part au sein d'un consortium d'universités européennes (Iéna et Francfort (Allemagne), Innsbruck (Autriche), Naples et Pérouse (Italie)), et d'autre part avec des universités et centres de recherche en Afrique du Sud, Algérie, Malaisie, Mexique, Tanzanie et Vietnam, témoignent de la « renommée » internationale de la recherche en Substances Naturelles de SONAS. De plus, la formation des étudiants au sein du master « Polymères et Principes Actifs d'Origine Naturelle » (P²AON), multisite (Angers, Nantes, Le Mans), créé et piloté par SONAS lui-même, possède une dimension internationale au travers des échanges fructueux, qu'elle permet, notamment, avec l'Autriche, l'Espagne, l'Italie et La Turquie. L'attraction de l'équipe pour des doctorants et post-doctorants étrangers n'est pas « surfaite » puisqu'elle est même à l'origine du recrutement d'EC parmi les étudiants qui en ont bénéficié.

2. Distinguer recherche et « expertise »

Dans sa réponse au rapport précédent, le directeur de SONAS affirmait « *avoir déjà engagé les discussions au sein de l'université pour établir à court terme, une structure ad hoc mais, dans laquelle s'effectueraient, indépendamment, les activités « d'expertise », déconnectées des thèmes de recherche prioritaires* ». L'absence d'une telle structure, en 2016, a été justifiée par la mise en place de la SATT, qui joue ce rôle pour l'ensemble des équipes de l'UA.

3. Faire des demandes de financements de projets nationaux et internationaux.

Sur cette question, le directeur de SONAS soulignait que : « *le positionnement fort (de SONAS) dans un axe prioritaire végétal-santé* », devait conduire à l'obtention de projets financés.

En résumé, les experts observent que :

- ceci s'est effectivement traduit par la participation (et le pilotage) de SONAS, à un nombre de projets conséquent, au regard du nombre d'EC de l'équipe : 5 projets régionaux, 1 ANR, 1 FUI, 1 UA et 11 projets (à caractère) industriel, d'un montant supérieur à 10 k€ chacun, dont l'un, important, avec un laboratoire cosmétique japonais, à l'origine de 3 brevets, exploités, dès 2015 (gamme « Awakening Shigeta ») ;
- ceci se concrétise aussi, quand SONAS est sélectionné, lors de la 1^{ère} vague de l'appel à projets international « Connect Talent », lancé par la région des Pays de la Loire. C'est ce qui lui permet de jouer un rôle moteur dans

le Pôle de REcherche en Médecine Mitochondriale (PREMMI), nouvellement constitué. Ainsi, il lui sera facile, lors du prochain contrat, de poursuivre ses travaux sur les inhibiteurs spécifiques de la 5-lipoxygénase ou les agonistes de PPAR γ , au sein du tout nouveau consortium européen réunissant les universités d'Angers (SONAS), d'Iéna, de Francfort, d'Innsbruck, de Naples et de Pérouse. Nul doute que ce consortium porte en lui les bases solides pour obtenir des financements de l'Union Européenne.

Les recommandations, faites à SONAS par le précédent comité d'experts, ont donc été entendues et scrupuleusement respectées.

Avis global sur l'unité

Malgré des charges d'enseignement importantes (230 heures de cours/EC/an, en moyenne) et une forte participation à la « vie sociale et administrative » de l'UFR, l'équipe toute entière obtient des résultats de recherche, de très bon niveau, dans son domaine de compétences.

La performance de SONAS est globalement très bonne, si on considère la production scientifique (publications, brevets, dissémination des résultats, et capacité à capter des fonds), cette dernière étant elle-même le reflet de l'importante activité contractuelle de l'équipe, qui est d'ailleurs « maître d'œuvre » de la plupart des projets auxquels elle participe.

Ses activités de recherche témoignent de collaborations fructueuses, formalisées et valorisées à l'échelle nationale et internationale, et du juste équilibre qu'elle est parvenue à établir entre celles, institutionnelles et celles, industrielles (plusieurs contrats CIFRE, ...).

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité, plus que jamais investie dans le pôle de compétitivité VÉGÉPOLYS, effectue une recherche de premier plan, dans une thématique (substances naturelles végétales), très porteuse pour la région. Elle est unanimement reconnue et présentée, par les instances auditionnées, comme incontournable, interface indispensable entre deux pôles prioritaires de l'UA : le pôle santé et les sciences végétales.

L'unité est remarquablement équipée pour mener ses recherches à bien et maîtrise totalement les nombreux moyens dont elle est dotée. Rien ne lui manque pour l'isolement, la purification, la chimie de synthèse ou de transformation et pour l'analyse, en propre (dans le laboratoire SONAS) ou mutualisés au sein de la plateforme ou du plateau technique dont elle assure d'ailleurs le fonctionnement pour l'ensemble de la SFR QUASAV.

En dépit d'une conjoncture difficile, SONAS bénéficie d'un soutien important de l'établissement, y compris en termes de moyens humains: 1 IE affecté en 2015 (50/50 à SONAS et à PHYTO), et redéploiement et mutualisation des charges pédagogiques à venir.

En conclusion, l'équipe est maintenant installée dans un environnement (locaux, matériels, équipements), aux côtés des autres composantes de la SFR QUASAV, totalement dédié à la recherche sur les végétaux et les SN, donc, très favorable au développement de sa propre thématique. Elle dispose des compétences humaines de qualité et très complémentaires, qui lui permettent de constituer un « pôle » attractif dans le domaine de la pharmacognosie, et à l'origine de « collaborations », tant académiques qu'industrielles, de premier plan.

Points faibles et risques liés au contexte

La « dispersion thématique », à l'origine de son possible « manque de lisibilité et de son mauvais positionnement sur le plan national et international », était identifiée par le précédent comité, comme le risque majeur pour SONAS.

Le « manque cruel d'appui technique », est identifié comme la faiblesse de SONAS qui reste exposé à la « dilution de ses forces » dans un nombre important de projets, notamment en « prestations de service », qu'il est quasiment contraint de prendre en charge, comme seule équipe régionale du domaine et pour assurer sa « subsistance financière ». SONAS a continué ses « interactions avec le secteur privé », qui représentent 57 % de son budget de fonctionnement (leur pérennisation est d'ailleurs présentée, dans le même tableau SWOT, comme une opportunité !). Le risque est d'autant plus avéré que les responsabilités administratives et les charges pédagogiques de ses EC sont (très) lourdes (plus de 230 h ETD/EC/an, en moyenne).

SONAS juge également son « axe thématique » marginal par rapport à ceux de la SFR QUASAV, de l'ED VENAM et du plan Recherche-Formation-Innovation Végétal, et présente cette situation comme l'une de ses faiblesses. Il est vrai que les membres de SONAS peuvent se sentir « menacés » du fait de la petite taille de leur unité (QUASAV pèse quelque 360 personnels, dont 150 chercheurs et 60 doctorants !), et que leur dynamisme ne peut effacer les risques de « *perte d'identité pharmaceutique* », qu'ils expriment donc, : « ... *au détriment des projets de recherche* » !

Recommandations

Les experts ont rencontré une équipe très dynamique et animée d'un tel « esprit de groupe », que leurs recommandations ne sauraient avoir trait à la façon de « conduire » ses projets scientifiques, au jour le jour. Il s'agit plutôt de conseils de « gestion politique », à définir et mettre en œuvre après concertation avec les « tutelles » régionale (et nationale ?), qui sont suggérés, grâce au regard « extérieur » qu'ils ont pu porter sur cette équipe.

- poursuivre les efforts importants de « valorisation » de la recherche : SONAS a acquis une stature régionale, nationale et internationale très bonne : elle le restera à condition de continuer à soutenir ses jeunes EC et à encourager ceux qui assurent un rôle « moteur » dans les projets qu'ils animent ;
- la « politique de groupe » menée par le directeur de l'Unité permet à chacun de ses membres de s'investir, dans la mesure de ses moyens (compte tenu de ses responsabilités et charges parfois lourdes et/ou de sa participation à temps partiel). Elle est très adaptée à la situation de cette équipe : elle est source d'émulation et de cohésion, dont on voit les effets très positifs dans les résultats scientifiques obtenus, et mérite donc d'être entretenue ;
- SONAS est en position favorable pour « négocier » avec les directions de l'UA et de l'UFR, en pleine concertation avec les instances régionales, sa stratégie et son positionnement scientifiques, et donc définir une « politique scientifique » qui tienne compte des difficultés inhérentes à son environnement régional (*projets de recherche transversale multiples et variés, perte d'identité pharmaceutique, ...* ; matrice SWOT). Par exemple, décider, avec les tutelles universitaires et régionales, de ne poursuivre qu'un (ou quelques) projet(s), plutôt que tous, en fonction de l'intérêt prioritaire qu'elles lui (leur) accordent, lui permettrait de peser, de manière « négociée », sur les décisions « politiques » qu'elles prendraient alors, de le soutenir et/ou de le renforcer, pour l'y inciter... ;
- après avoir accepté l'idée qu'il ne poursuit qu'une seule et même thématique de « chimie des substances naturelles », le laboratoire doit « décider » de publier ses résultats les plus saillants et novateurs (*nouvelle matrice MT3P en SM...*, et ses *applications en toxicologie/clinique humaine, en microscopie d'imagerie 3D, ...* ; *nouvelle approche du traitement des maladies mitochondriales, ...* ; *inhibiteurs spécifiques de la 5-lipoxygenase/agonistes de PPAR γ , ...*), dans des revues parmi les plus prestigieuses de son domaine d'activité. Ceci permettrait de conforter ses spécificités et sa visibilité internationale, et d'accéder ainsi plus facilement aux financements européens.