



HAL
open science

SMS - Sciences et méthodes séparatives

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. SMS - Sciences et méthodes séparatives. 2011, Université de Rouen. hceres-02034831

HAL Id: hceres-02034831

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034831>

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 :

Sciences et Méthodes Séparatives

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de Rouen

Octobre 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Sciences et Méthodes Séparatives

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de Rouen

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Octobre 2010



Unité

Nom de l'unité : Sciences et Méthodes Séparatives (SMS)

Label demandé : EA

N° si renouvellement : 3233

Nom du directeur : M. Gérard COQUEREL

Membres du comité d'experts

Président :

M. Pierre LABBE, Université Joseph Fourier Grenoble 1

Experts :

M. Alain BERTHOD, Université de Lyon

M. René CEOLIN, Université Paris Descartes

M. Philippe PAPET, Université Montpellier 2 (CNU)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pascal. DUMY, Grenoble

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

M. Cafer ÖZKUL, président de l'université de Rouen

Mme Nicole ORANGE, vice-présidente recherche, université de Rouen



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite du comité s'est déroulée le vendredi 22 octobre 2010 dans les locaux de l'unité sur le site du Madrillet selon le planning convenu entre le Directeur de l'unité et le Président du comité. Après une entrevue à huis-clos entre le comité et le directeur du laboratoire, l'évaluation a principalement consisté en une série d'exposés présentés tout d'abord par le Directeur sur l'unité, puis par chacun des responsables d'équipes sur leurs équipes. Le comité a également rencontré les personnels enseignant-chercheur du Laboratoire ainsi que les personnels IATOS et les étudiants (doctorants et post-doc).

Une rencontre a été organisée autour de posters, permettant aux différents experts de discuter de manière plus détaillée avec les membres (permanents et doctorants) des équipes relevant de leurs spécialités. Le Directeur du laboratoire a également organisé une visite du site SMS du Madrillet et notamment du prototype de diffractomètre X de suspensions en géométrie. Finalement, le comité a rencontré le représentant de la tutelle universitaire pour s'informer de la stratégie scientifique de l'Université de Rouen.

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

L'unité Sciences et Méthodes Séparatives (SMS EA3233) a été créée en 1998. Dans le cadre du contrat quadriennal 2008-2012, cette unité était organisée en trois équipes : UC2M2 (unité de Croissance cristalline et de modélisation Moléculaire), Synthèse chromatographie et La2B (Laboratoire de Biophysique et de Biomatériaux), dirigées respectivement par G. COQUEREL, J.P. BOUILLON et H. ATMANI. Des départs de personnels sont à l'origine d'un redécoupage de l'unité en trois nouvelles équipes : l'équipe E1 « Chromatographie » animée par Valérie PEULON-AGASSE, l'équipe E2 « Biomatériaux » animée par Guy LADAM et l'équipe E3 « Cristallisation » animée par Gérard COQUEREL. A la demande de l'Université de Rouen, le projet inclut l'intégration d'une quatrième équipe, l'équipe E4 « Galénique » animée par Malika SKIBA. Cette équipe supplémentaire, constituée de 3 permanents enseignant-chercheur, est une émanation du laboratoire EA 4311 ADEN (Appareil Digestif Environnement Nutrition) localisé à la faculté de Pharmacie sur le site de Martainville.

L'unité SMS est actuellement répartie sur trois sites géographiques distincts : Mont Saint Aignan-Campus (E1, E3), Madrillet (E3), Evreux (E2, E3) et à terme sur le 4ème site Martainville (E4). L'unité relève de deux écoles doctorales : ED Chimie Normande (E1), ED SPMII (E2 et E3) auxquelles il conviendra d'ajouter l'ED Biologie Santé avec l'intégration de l'équipe E4.

Le comité de visite a évalué le bilan et les projets des équipes E1, E2 et E3. Seul un avis sur le projet d'intégration de l'équipe E4 a été émis par le comité.

- Equipe de Direction :

Directeur : Gérard COQUEREL



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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	13	13
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du 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 administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	14	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	5

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'avis sur l'activité scientifique de l'unité est globalement très bon grâce à un savoir-faire historique internationalement reconnu en cristallogénèse moléculaire, Cette activité en cristallogénèse moléculaire étant quasi-unique en France.

L'enthousiasme et le dynamisme que le directeur a su impulser au sein du laboratoire est à souligner, et ce malgré les difficultés induites par une localisation du laboratoire sur trois sites géographiques éloignés et une disparité importante entre les trois équipes du laboratoire que ce soit en terme de thématique de recherche, de rayonnement, d'encadrement, de publications ou d'encadrement de doctorants.

Cet état de fait est la conséquence des orientations de l'université pour répondre aux contraintes d'accueil, d'enseignement et de formation des étudiants, orientations apparaissant prioritaires actuellement par rapport à une stratégie de recherche. Si la cohérence scientifique et la qualité des équipes E1 « Chromatographie » et E3 « Cristallisation » est évidente, l'axe E2 « Biomatériaux » n'a pas réussi durant ce contrat 2008-2012 à devenir pérenne au niveau scientifique, et ce malgré le dynamisme de ses jeunes personnels. Dans ce contexte, l'intégration voulue très récemment par l'université d'une quatrième équipe, l'équipe E4 « galénique », est apparue dénuée de tout fondement scientifique et risque d'accentuer encore ces disparités, voire à terme de fragiliser le laboratoire.

- Points forts et opportunités :

La position de leader au niveau national et la reconnaissance internationale du laboratoire, en particulier au travers de l'axe 3, dans le domaine de la cristallogénèse moléculaire.

La valorisation remarquable des activités de recherche et les retours financiers qui en résultent grâce aux collaborations industrielles et à une politique de propriété industrielle portée essentiellement par l'axe 3. L'indépendance financière ainsi obtenue est mise au service du développement d'une activité académique globalisé dans l'unité.



La forte attractivité du laboratoire grâce à la capacité de l'axe 3 en termes de financement de thèse et de l'excellente insertion des docteurs formés dans le milieu professionnel privé. De manière plus générale, le comité a pu apprécier l'enthousiasme et le dynamisme de l'ensemble des personnels, techniciens, enseignants-chercheurs et étudiants.

- **Points à améliorer et risques :**

Le manque de cadres A pour assurer la direction des équipes ainsi que le nombre relativement faible de HDR soutenues.

La localisation sur trois sites géographiques éloignés de même que la disparité entre les équipes constituent un risque de fragilisation du laboratoire et de ses activités phares de recherche. Dans ce contexte l'intégration d'une quatrième thématique (équipe E4 « Galénique ») aux antipodes du cœur d'activité du laboratoire apparaît extrêmement risquée.

- **Recommandations:**

L'axe E1 « Chromatographie » constitue une activité émergente originale et prometteuse qui est animée par une équipe jeune, dynamique et productive. Il conviendra de renforcer les moyens humains par le recrutement de doctorants ainsi que des moyens financiers par exemple via le montage de projets ANR.

L'avenir de l'équipe E2 « Biomatériaux » nécessite un rassemblement des énergies et des personnes autour d'un objectif scientifique mieux ciblé et extrêmement intégré avec les autres activités du laboratoire. Une autre solution consisterait à explorer les possibilités de relocalisation au sein d'une autre unité possédant des thématiques de recherche mieux adaptées aux activités et aux projets de cette équipe.

Compte tenu de la visibilité exceptionnelle de l'axe E3 « Cristallisation » et du rôle moteur de son leader scientifique, il apparaît primordial de préparer l'avenir et de commencer à mettre en place la pérennisation de cette activité que ce soit en terme de moyens humains ou en terme de reconnaissance par un autre organisme. L'implication récente de l'équipe E3 dans le réseau « CRISTECH » du CNRS constitue une voie intéressante à explorer. De manière plus globale, l'avenir du laboratoire dans sa totalité apparaît très fortement lié à la pérennité de l'axe cristallisation et de son animation scientifique.

Des efforts sont nécessaires pour augmenter le nombre de HDR, rééquilibrer la répartition inter-équipe des doctorants, augmenter le nombre de programmes de recherche formalisés (ANR, Europe, International).

- **Données de production :**

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

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	13
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	1
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	2
A5 : Nombre de thèses soutenues	20



3 • Appréciations détaillées :

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

Le bilan scientifique de l'unité est satisfaisant avec une production scientifique annoncée de 55 publications et un IF moyen de 2.71 sur la période 2005-2009 (environ 35% des publications ont un IF supérieur à 3). Ces publications sont identifiées comme relevant des domaines de la chimie (organique, multidisciplinaire, physique, analytique, inorganique), de la cristallographie et de la science des matériaux ce qui démontre une bonne adéquation avec la répartition du laboratoire en trois équipes thématiques. Cette production scientifique de même que les conférences invités et communications sont correctement réparties entre les équipes E1 et E3 (respectivement 1.75 et 1.94 Pubs/ETP/an pour la période 2006-2009), tandis que l'équipe E2 présente une production beaucoup plus modeste (0.75 Pubs/ETP/an).

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

On relève à l'actif de l'équipe E3 (contrairement aux deux autres équipes) un nombre très conséquent de contrats industriels passés en 4 années avec des industries nationales et internationales axées sur le médicament. La qualité de la coopération avec l'industrie est bien illustrée par le nombre de brevets déposés (23 sur la période 2006-2010) et le nombre de thèses encadrées (12 sur la période 2006-2010). Le laboratoire possède une forte attractivité grâce à sa capacité de financement de thèse et l'excellente insertion des docteurs formés dans le milieu professionnel privé.

Cependant, le laboratoire ne présente pas de participation contractualisée avec des laboratoires nationaux ou internationaux dans le cadre d'appels d'offres (ANR...), et encore peu de participation à des réseaux Européens (1 FP7 « Intenant » 2009-2011) ou à des programmes internationaux.

Comme dit précédemment, le laboratoire possède une position de leader au niveau national et une reconnaissance internationale dans le domaine de la cristallogénèse moléculaire et de la séparation chirale.

- **Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:**

Malgré les difficultés inhérentes à la répartition du laboratoire sur 3 sites géographiques éloignés, l'unité a su se doter d'une gouvernance opérationnelle (conseil de laboratoire, ACOM, règlement intérieur) qui permet d'assurer la cohésion du système et la communication entre les personnels. Une politique de répartition des moyens (équipement, fonctionnement, thèses) a également été mise en place. La capacité de l'unité en termes de l'accompagnement en vue de l'émergence et de la prise de risque scientifique dans ses équipes est notable.

Enfin, les membres de l'unité s'investissent fortement dans les tâches pédagogiques en assurant des responsabilités importantes à différents niveaux (Licence Pro, Master 1, Master 2 PRO, travaux pratiques, encadrement de stagiaires).

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

L'unité affiche clairement une politique d'affectation des moyens, aussi bien en termes de postes (techniques et EC) qu'en investissements lourds (Diffraction des RX, RMN...). Les projets de recherche du laboratoire sont basés sur la continuité des thématiques en cours. Ils font également apparaître l'émergence au sein de l'axe E3 « Cristallisation » de nouveaux thèmes de recherche comme la croissance cristalline dans certains organes humains ou la cristallisation d'entités biologiques, ce qui correspond à une prise de risque calculée.

Comme dit précédemment, l'axe E1 « Chromatographie » constitue une activité émergente prometteuse qu'il convient de pérenniser et de renforcer par le recrutement de doctorants et par des moyens financiers. L'avenir de l'équipe E2 « Biomatériaux » reste problématique et constitue une prise de risque importante, prise de risque accentuée encore par la demande d'intégration, sans logique scientifique apparente, d'une quatrième équipe spécialisée en galénique.



4 • Analyse équipe par équipe et/ou par projet

Intitulé de l'équipe : Axe chromatographie

Nom du responsable : Valérie PEULON-AGASSE

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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	4	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du 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 administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,5	0,5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0,33	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe E1 "chromatographie" présente trois thèmes de travail pour la période 2006-2010. Le thème "reconnaissance moléculaire" s'appuie sur la synthèse de nouvelles phases stationnaires mixtes β -cyclodextrine-acide aminés et l'étude de leurs propriétés énantioselectives en chromatographie en phase gazeuse. L'association des sélectivités de dérivés d'acides aminés et de cyclodextrine a permis l'obtention de phases stationnaires plus polyvalentes. Ce thème est parfaitement adapté au laboratoire SMS puisqu'il nécessite une expertise duale: chimie organique pour la synthèse et/ou modification des sélecteurs cyclodextrine ou calixarène et chimie analytique pour les études d'interactions moléculaires et la compréhension des phénomènes. Le thème « développement de méthodes analytiques » relève purement de la chimie analytique. Il s'est focalisé sur l'optimisation de méthodes HPLC pour l'analyse de composés tensio-actifs et l'étude des mécanismes de leur rétention sur les phases stationnaires ainsi que sur la mise en œuvre de la technique bidimensionnelle GCxGC appliquée à la recherche et la quantification de substances cibles et émergentes dans les eaux résiduaires. Ce thème est parfaitement adapté, bien traité et valorisé et doit continuer à être développé pour tenter de combler le retard important de la chimie analytique en France. Les demandes européennes (programme REACH) et mondiales vont nécessiter de nouvelles méthodes d'analyse pour être capable de contrôler de plus en plus de composés tant dans le domaine biologique, médical et pharmaceutique, et dans le contrôle environnemental que dans le domaine alimentaire ou industriel (chimie et pétrochimie). Enfin le troisième thème relève du domaine de la synthèse organique avec notamment la synthèse d'un dérivé énantio-pur (collaboration avec l'équipe E3) et de composés fluorés.

Sur la période de référence l'activité de l'équipe E1 s'est concrétisée par 17 publications de rang international (dont 14 cosignées par la même personne), 6 thèses (dont 1 BRI et 1 CIFRE) et 2 HDR soutenues, une quarantaine de communications orales ou affichées, 3 organisations de congrès, 4 contrats industriels. Environ la moitié des 17 publications relèvent du domaine de la chimie organique et correspondent à la synthèse de récepteurs pour phase



stationnaire et à l'activité spécifique de la personne en question (composés fluorés). L'autre partie des publications relève très clairement de la chimie analytique et des méthodes biochimiques. Cette dernière activité se situe au cœur des objectifs scientifiques de l'équipe E1. Portée par deux jeunes enseignants-chercheurs elle présente toutes les garanties pour rester pérenne après le départ de ce chercheur porteur de la thématique pour l'UMR6014.

La qualité scientifique de l'équipe E1 est très satisfaisante avec une production scientifique de très bon niveau (IF moyen 2,22 pour 17 articles avec une moyenne de 1,75 articles/E/an).

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

La jeunesse de l'équipe avec 2 HDR soutenues récemment ainsi que son dynamisme doivent être considérés comme une qualité. Malgré une production scientifique très satisfaisante (1,75 articles/ETP/an) le rayonnement de l'équipe au niveau international reste encore modeste (3 conférences invitées à l'international et 7 séminaires par le précédent responsable) même si l'on considère que l'équipe, en ayant présenté 15 communications internationales et 24 nationales possède un potentiel prometteur pour l'avenir. Le départ du professeur Bouillon ne semble pas déstabiliser l'équipe et apparaît même comme ayant été parfaitement anticipé. Par ailleurs au niveau national, l'équipe E1 joue un rôle moteur dans l'organisation d'un club industriel dans le cadre de l'Association Francophone des Sciences Séparatives (AfSep). Ce club professionnel est très apprécié des industriels du Val de Seine.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

L'équipe E1 CHROMATOGRAPHIE, renforcée en septembre 2010 par l'intégration d'un quatrième permanent MCF, semble avoir parfaitement intégré le départ de son précédent responsable. L'équipe propose un projet de recherche recentré sur des objectifs de chimie analytique. Il s'agira de concevoir et d'élaborer de nouvelles phases stationnaires pour chromatographie en phase gazeuse dédiées à la séparation de polluants organiques persistants. La séparation de ces composés reste un défi en chimie analytique en raison du nombre de composés et de leur haut point d'ébullition. Différentes stratégies tout à fait pertinentes concernent l'utilisation de sélecteurs capable de former des complexes d'inclusion (sélectivité de forme) et/ou possédant une forte stabilité thermique ainsi que l'utilisation de nouvelles phases basées sur des matrices sol-gel. Concernant la chromatographie liquide (HPLC) de nouveaux systèmes polymères fonctionnalisés par des sélecteurs macrocycliques seront développées en particulier comme matrice de micro extraction. Ce projet nécessitera non seulement la mise en œuvre de ces nouvelles phases mais également des caractérisations physicochimiques et l'étude des mécanismes de rétention. A ce titre, le projet s'inscrit dans la continuité des thèmes précédemment développés et bénéficiera des autres compétences du laboratoire, en particulier celles de l'équipe E3. D'autres synergies sont également programmées avec l'équipe E3, en particulier pour des développements concernant l'identification de composés dans des inclusions cristallines ou des objectifs d'ultra purification par fusion de zone.

La pertinence de ce projet ne fait pas de doute puisqu'il comporte des thèmes prometteurs en chimie analytique (analyse de polluants critiques) abordés sous l'angle de la mise en œuvre de nouveaux sélecteurs et/ou phases séparatives. La cohérence et la vitalité de cette équipe jeune doivent être soulignées et soutenues.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Qualité scientifique très satisfaisante avec une présence très affirmée dans le dispositif national et un excellent projet. Equipe jeune avec un avenir prometteur qui a su parfaitement anticipé le départ du précédent responsable et recentrer ses objectifs.

- **Points forts et opportunités :**

Jeunesse des permanents, qualité et originalité des thèmes de recherche, rayonnement au niveau local et national (Club du Val de Seine).

- **Points à améliorer et risques :**

Un seul thésard est insuffisant. Rayonnement international à développer. Veiller à une bonne adéquation entre les projets impliquant la modification chimique et/ou la synthèse organique de sélecteurs et les compétences de l'équipe en termes de synthèse organique suite au départ du chercheur porteur.



– **Recommandations :**

Renforcer les moyens humains par au moins un second thésard. Renforcer les moyens financiers notamment par le biais des appels à projet ANR.

Intitulé de l'équipe : Axe Biomatériaux

Nom du responsable : Guy LADAM

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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	4	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du 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 administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,5	0,5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0,33	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	2	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1

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

L'équipe E2 Biomatériaux est constituée de 4 enseignants-chercheurs dont 1 PR et 1 MCF en 28ème section (milieu denses et matériaux), 1 MCF en 31ème section (chimie théorique, physique, analytique) et 1 MCF (depuis 2008) en 65ème section (biologie cellulaire) ainsi que 2 doctorants (thèses en cours). La production scientifique est modeste avec 6 publications annoncées (une seule avec un membre de l'équipe comme corresponding author) dont un acte de congrès (MADICA 2006), ainsi que 2 communications dans des congrès nationaux et 1 communication inter-équipe dans un congrès international.

Trois de ces publications (ACL 201, 202, 204) résultent de collaborations anciennes (2006) avec les UMR 6522 et 6634. Elles concernent l'influence de traitement plasma sur la perméabilité de film de copolymères, l'étude par impédance de processus d'adhésion cellulaire sur des films polymères et la caractérisation de processus de nanocristallisation dans des alliages complexes. Elles correspondent à l'approche CVD développée dans l'équipe pour la modification des propriétés de surface.

Les trois autres publications (ACL 203, 205, 206) plus récentes concernent la mise en œuvre, la caractérisation et les applications de surfaces modifiées par des films ultra-minces de biomatériaux élaborés selon la technique d'assemblage électrostatique LbL de biopolymères. Ces trois publications d'IF 4.502 et 7.305 relèvent de deux catégories : « Ingénierie, Biomédical » et « Sciences de matériaux, Biomatériaux » et se situent dans les 25% meilleurs journaux de la catégorie. Ces données révèlent une bonne identification de cette thématique en adéquation avec le



bilan d'une partie des activités de l'équipe. Cette activité de recherche, de même que les publications, s'inscrivent dans le cadre de collaborations avec des laboratoires de Strasbourg, Paris ou Montpellier ainsi qu'une université mexicaine. Le renforcement récent de l'équipe en 65ème section ne s'est pas encore concrétisé par une production scientifique.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

La visibilité de l'équipe biomatériaux repose uniquement sur l'activité assemblage LbL de biopolymères comme indiqué dans le bilan. Cette activité, apparemment portée par un seul enseignant-chercheur, apparaît de qualité, bien que peu productive et totalement réalisée dans le cadre de collaborations. Les éléments du dossier de contractualisation ne permettent pas d'apprécier l'activité des autres membres de l'équipe. Deux thèses sont en cours dont une se terminera en décembre 2010. On ne relève aucune action de recherche contractualisée.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet de l'équipe Biomatériaux est basé sur l'utilisation de films LbL pour la culture de cellules et l'étude de leur différenciation, l'influence de l'incorporation et du relargage de substances bioactives sur la différenciation cellulaire, le contrôle des propriétés mécaniques des films et leur influence sur les processus d'adhésion et de différenciation. Une collaboration dans SMS vise à étudier la cristallisation de molécules chirales à la surface de film LbL. L'équipe dispose de manière surprenante d'un parc d'équipements particulièrement bien adapté à ce type de projet (QCM-D, OWLS, AFM, ATR-FTIR, Microscopie confocale Raman, angle de contact, NanoZeta Sizer).

Ce projet implique essentiellement deux permanents de l'équipe. Le domaine LbL est devenu un secteur très compétitif avec plusieurs équipes ou laboratoires français ou étrangers très actifs. Dans ce contexte, les projets de l'équipe biomatériau et sa capacité à se positionner vis-à-vis d'activités similaires sur le site de Rouen et au niveau national constituent une prise de risque sûrement trop importante.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Hormis l'axe basé sur l'assemblage LbL de biopolymères, axe porté par un seul permanent, on ne distingue pas de stratégie claire au-delà des travaux menés de manière ponctuelle par le biais de collaborations. La production scientifique est trop modeste au regard du potentiel humain de cet équipe et des équipements dont elle dispose.

- **Points forts et opportunités :**

La présence de 4 permanents aux compétences complémentaires (chimie-physique, matériaux, biologie cellulaire) pourrait constituer un atout à exploiter pour développer en synergie une thématique de recherche commune dans le domaine des biomatériaux.

- **Points à améliorer et risques :**

Il apparaît indispensable de recentrer les activités de l'équipe sur une thématique commune interagissant avec les compétences des autres équipes. Les compétences existantes et les équipements disponibles au sein de l'équipe devraient permettre de développer l'axe « biopolymère - assemblage LbL » en direction des applications biologiques. Néanmoins, dans ce domaine très compétitif, l'équipe devra bien définir ses objectifs scientifiques et se positionner face aux autres groupes travaillant dans ce domaine, en particulier sur le site de Rouen.

- **Recommandations :**

L'avenir de cette équipe comporte une prise de risque importante et nécessitera un rassemblement des énergies et des personnes autour d'un objectif scientifique commun. Il apparaît indispensable de développer des interactions scientifiques avec les autres équipes du laboratoire ou d'explorer les possibilités de relocalisation sur le site de Rouen dans un autre laboratoire aux thématiques de recherche mieux en adéquation.



Intitulé de l'équipe : Axe Cristallisation

Nom du responsable : Gérard COQUEREL

- 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)	5	5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du 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 administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2,5	1,5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0,33	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	11	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'impact très élevé de l'activité de recherche et des résultats de cet axe est évident si on le rapproche de la quantité de contrats industriels passés avec des entreprises du médicament. L'activité de recherche est délibérément tournée vers l'apport de réponses scientifiques à des questions que se posent ces fournisseurs de produits à très haute valeur ajoutée, contribuant fortement à la santé publique. Dans le domaine de la cristallo-génèse moléculaire, cette équipe a développé une méthodologie originale pour la synthèse de monocristaux. On peut noter en particulier le recours systématique à l'étude des équilibres hétérogènes par les diagrammes de phases de systèmes chiraux. Cette équipe est pratiquement la seule en France à avoir ce niveau d'expertise sur ce type de cristallisation. L'originalité scientifique, est attestée par de nombreux articles dans « Crystal Growth & Design ». L'originalité et la qualité scientifique des articles de l'axe 3 sont ainsi attestées par l'intérêt que leur porte une société savante de référence mondiale qui a même sollicité le directeur de l'unité comme « guest editor ».

Le bilan scientifique de cette équipe, constituée de deux chercheurs (ingénieurs) et de cinq enseignants-chercheurs (2PR et 3 MCF), est remarquable, comme l'attestent :

- le nombre et la qualité des publications de niveau international (35 publications avec un IF moyen de 2.701),
- la participation à 4 ouvrages scientifiques
- l'encadrement de 12 thèses soutenues au rythme de 3 par an (en moyenne),

sans compter les 97 interventions dans des congrès nationaux et internationaux, parmi lesquelles 20 conférences « invitées » de niveau international.

Mis à part le nom du directeur de l'unité qui figure dans la liste des coauteurs des publications qu'il inspire, les autres permanents apparaissent individuellement entre 4 et 9 fois sur les 4 années du contrat, ce qui témoigne d'une activité scientifique individuelle soutenue et au moins égale à ce que l'on attend habituellement d'universitaires effectuant réellement leurs obligations statutaires d'enseignement devant des étudiants. Il y a un nombre très



conséquent de contrats industriels passés en 4 années avec des industries nationales et internationales axées sur le médicament. Ce dernier point est particulièrement remarquable et la qualité de la coopération avec l'industrie est bien illustrée par le nombre de brevets déposés. Cependant, il n'y a pas de participation contractualisée avec des laboratoires nationaux ou internationaux dans le cadre d'appels d'offres (ANR...), ni de participation à des réseaux Européens ou à des programmes internationaux. Ces éléments illustrent la reconnaissance des membres de l'E3 dans la communauté scientifique des cristaux organiques. Les chercheurs de cette équipe, y compris les doctorants, participent de manière active à la valorisation des recherches.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

S'il n'y a pas de prix et distinctions octroyés aux membres de l'équipe E3, on peut cependant noter qu'il y a une vingtaine de conférences invitées sur les 4 années examinées. Les 12 thèses soutenues dans les quatre dernières années montrent, avec les onze en cours, que cette équipe est attractive pour les étudiants. Parmi ceux-ci certains sont étrangers. De plus les étudiants formés par la recherche au sein de cette équipe trouvent tous un emploi dans le domaine scientifique pour lequel ils ont été formés. Ce qui montre que l'activité d'encadrement doctoral est bien réelle et efficace. On peut aussi noter la présence d'un ingénieur de recherches de l'industrie privée détaché par son entreprise (transfert technologique).

Les ressources industrielles acquises au profit de SMS pour le seul axe 3, se montent, pour la période examinée, à une somme supérieure à 2M€ par une vingtaine de contrats passés avec diverses industries, françaises et étrangères. Si l'on admet un « overhead » de 10 à 20 %, ce ne sont pas moins de 215 à 430 K euros que l'axe 3 a rapporté à son université de rattachement en 4 années. On peut noter qu'il y a deux collaborations Européennes. La capacité à obtenir des financements « externes » en provenance du « secteur privé » (Fournier, Servier, Merck Santé, Sanofi-Aventis, Suez, Innate Pharma, Janssen-Cilag...) constitue la preuve la plus solide d'une capacité de valorisation d'un savoir académique.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Depuis le tri fondateur de Louis Pasteur puis les travaux de Pierre Curie sur la symétrie, cette dernière n'a cessé de fasciner sans pour autant livrer tous ses secrets. L'axe 3 de l'entité SMS s'inscrit dans la lignée des travaux d'investigation naguère repris et entrepris par J. Jacques et ses collaborateurs au Collège de France. Il s'agit là d'un projet scientifique à long terme qui doit être préservé, d'autant plus facilement que l'indépendance financière le permettrait aisément dans un cadre autre que le « secteur public ». Dans son aspect général ce projet vise à :

- maintenir l'équilibre entre les aspects fondamentaux et appliqués,
- augmenter le spectre de collaborations internationales, en essayant de coopérer avec des équipes qui apporteront leur compétence sur des sujets bien identifiés,
- réaffirmer la volonté de continuer, dans le cadre de la valorisation des résultats, le partenariat avec le monde industriel, y compris dans le domaine du transfert technologique.

Ce projet reflète bien le dynamisme de cette équipe. Même si une politique d'affectation des moyens reste clairement affichée, aussi bien en termes de postes (techniques et EC) qu'en investissement lourds (Diffraction des RX, RMN...), l'investivité et le sens de la novation qui émanent du bilan et du projet (qui est dans sa continuité) suggèrent fortement de faire confiance dans les décisions qui seront prises en la matière.

Le projet de recherches de l'équipe qui est basé sur la continuité des thématiques en cours fait aussi apparaître l'émergence d'un ou deux nouveaux thèmes de recherches qui seraient :

- la formation de matière minérale solide (croissance cristalline) dans certains organes humains comme le rein ou la vessie
- la cristallisation d'entités comme les anticorps et certains virus.

Ces deux derniers thèmes constituent une prise de risques, bien que les compétences sur la croissance cristalline et sur la cristallisation existent au sein de l'équipe. Des collaborations avec des médecins (urologues ...) sont prévues et apportent plus de pertinence à ces deux nouvelles thématiques.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Cette équipe, qui a un leader reconnu internationalement, est très dynamique, avec une bonne qualité des travaux de recherches. L'étude de la cristallogénèse des cristaux organiques est abordée d'un point de vue fondamental (équilibre hétérogènes, nucléation et croissance cristalline) et appliqué (cristallisation préférentielle, purification, amélioration ou développement de nouveaux outils de caractérisation...). La production scientifique est de qualité et la valorisation des résultats est bien mise en évidence par le nombre de brevets déposés et les coopérations industrielles.

- Points forts et opportunités :

L'indépendance financière, mise au service du développement d'une activité académique utile (aussi bien aux jeunes issus de l'université qu'aux entreprises susceptibles de les employer), constitue un point très fort d'une équipe ayant bien conscience de son rôle et de sa mission. On peut aussi noter les points d'expertises suivants : L'étude des équilibres hétérogènes, l'étude de la nucléation, la cristallisation préférentielle, le développement d'instruments spécifiques et originaux (diffractomètre θ - 2θ). En effet, sur ces différents points, l'équipe E3 occupe une position de leader au niveau national (cristaux organiques) et possède une reconnaissance internationale, soulignée par le nombre de conférences invitées et la participation du leader à l'édition d'une des revues les plus cotées dans ce domaine. Cette position rend cette équipe attractive pour les doctorants et post-doctorants. De plus le placement des doctorants est excellent.

- Points à améliorer et risques

Le principal point à essayer d'améliorer est la participation à des programmes de collaborations nationaux (contrats de recherches de type ANR, en partenariat ou en tant que coordinateur) et internationaux (implication dans des réseaux Européens et autres...). Le risque majeur de ces recherches est qu'elles restent dans le futur trop confinées dans le monde industriel. Il faut développer encore plus l'ouverture vers la communauté scientifique .

- Recommandations :

- Eviter une trop grande dispersion thématique dans les projets par rapport au potentiel d'enseignants-chercheurs,
 - Essayer de créer un lien de partenaires au travers de programmes ANR et Européens,
 - Inciter les enseignants chercheurs à soutenir leur HDR,
 - Diversifier les directions de thèses,

Il est par contre fortement suggéré aux autorités universitaires de tutelle de tout faire afin de soutenir concrètement l'activité et le dynamisme de cette équipe.



Intitulé de l'équipe : Axe Galénique

Nom du responsable : Malika SKIBA

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

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

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

L'axe 4, focalisé sur un thème récurrent en pharmacie (l'utilisation des cyclodextrines comme vecteurs de médicaments), fait état de 20 années d'expérience dans ce domaine et d'une production soutenue de publications (25 en 4 ans pour 3 permanents encadrant un doctorant) et de la prise de 3 brevets. Cet axe propose un projet essentiellement basé, d'une part, sur la synthèse et la caractérisation de "nouveaux" complexes avec "diverses" cyclodextrines et de polymères de cyclodextrines et, d'autre part, sur l'évaluation de leurs propriétés d'inclusion et de leur mise en forme pharmaceutique.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Le « projet galénique », bien que productif, ne semble guère rayonner, nonobstant la création en 2005 d'une « start up » qui, malgré l'échec de son évolution, témoigne d'un esprit d'entreprise à porter au crédit de ses membres. L'attractivité du projet devrait néanmoins être évaluée par rapport à celle de son environnement local, i. e. de son contexte pharmaceutique et médical.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet scientifique de l'équipe E4 s'inscrit essentiellement dans la continuité des activités précédentes. Des projets de collaborations avec l'équipe E1 (polymères de cyclodextrine pour la séparation chirale), l'équipe E2 (films de biopolymères/cyclodextrines pour le relargage de molécules thérapeutiques) et l'équipe E3 (influence de la cristallisation sur les caractéristiques pharmaco-techniques de composés actifs en poudre) ont néanmoins été très succinctement présentés mais ne mettent pas en évidence une stratégie claire d'intégration de l'axe galénique dans la politique scientifique du laboratoire SMS.



- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette petite équipe travaille et produit, depuis 20 ans, sur le même thème, donnant ainsi l'impression de se cantonner dans un savoir-faire réel mais répétitif et sans véritable ouverture, dans un contexte pharmaceutique local qui reste à apprécier en ce que, peut-être, il la dessert.

- **Points forts et opportunités :**

Le « projet galénique » semble opportunément constituer un noyau potentiellement attracteur de l'activité spécifiquement pharmaceutique qu'appelle la récente création d'un corps pharmaceutique hospitalo-universitaire.

- **Points à améliorer et risques**

L'adjonction potentielle d'un axe 4 « galénique » à l'équipe SMS constituerait un frein inutile à l'activité dynamique de cette dernière.

- **Recommandations :**

Le « projet galénique » pourrait être mis à profit dans la nécessaire émergence locale d'une activité scientifique spécifique au «corps pharmaceutique hospitalo-universitaire», dont la récente création serait ainsi justifiée. C'est pourquoi, les collaborations en cours avec des équipes du CHU de Rouen devraient être renforcées et soutenues.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
Sciences et Méthodes Séparatives (SMS)	A	A	B	B	A
Equipe 1 Peulon-Agasse	B	B	Non noté	A	B
Equipe 2 Ladam	B	C	Non noté	C	C
Equipe 3 Coquerel	A+	A	Non noté	A	A
Equipe 4 Skiba	Non noté	Non noté	Non noté	B	Non noté

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques
(État au 06/05/2011)

Sciences et Technologies

Note globale	ST1	ST2	ST3	ST4	ST5	ST6	Total
A+	6	9	12	8	12	11	58
A	11	17	7	19	11	20	85
B	5	5	4	10	17	8	49
C	2	1	2				5
Total	24	32	25	37	40	39	197
A+	25,0%	28,1%	48,0%	21,6%	30,0%	28,2%	29,4%
A	45,8%	53,1%	28,0%	51,4%	27,5%	51,3%	43,1%
B	20,8%	15,6%	16,0%	27,0%	42,5%	20,5%	24,9%
C	8,3%	3,1%	8,0%				2,5%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences et Technologies

ST1 Mathématiques

ST2 Physique

ST3 Sciences de la terre et de l'univers

ST4 Chimie

ST5 Sciences pour l'ingénieur

ST6 Sciences et technologies de l'information et de la communication

Rouen, le 4 avril 2011

Le Président

À

Monsieur Pierre Glorieux
Directeur de la section des unités de recherche
Section 2-AERES
20, rue Vivienne
75 002 Paris

Réf. : S2UR 120001251-Sciences et Méthodes Séparatives - SMS - 0761964G

Monsieur Le Directeur,

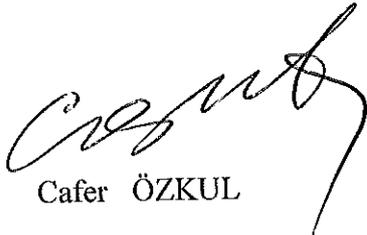
Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint les réponses formulées par le directeur de l'équipe d'accueil SMS à l'évaluation faite par l'AERES.

Je profite de l'occasion pour souligner le bon déroulement de la visite du comité d'évaluation de l'AERES. Les échanges nous ont permis de structurer les axes de recherche de ce laboratoire sur ses domaines d'excellence reconnus par le comité, en assignant aux membres des ex-autres axes une réorientation de leurs activités vers la cristallogénèse.

Je confirme par ailleurs les engagements de l'Université quant au renouvellement des postes qui seront libérés par départ à la retraite et au renforcement de l'équipe; avec le recrutement d'un professeur au 1^{er} septembre 2011 et d'un maître de conférences au 1^{er} septembre 2012.

J'ajoute que le rapprochement opéré avec le département de pharmacie à l'occasion du regroupement des équipes permettra à l'avenir des recrutements supplémentaires sur le potentiel d'encadrement de ce département au bénéfice de l'équipe d'accueil SMS.

Veillez recevoir, Monsieur le Directeur, l'assurance de ma considération distinguée.



Cafer ÖZKUL

Rouen, le 4 avril 2011

**Proposition de réponse du Laboratoire SMS EA3233 suite à l'évaluation
par l'AERES du bilan scientifique et du projet scientifique**

Le personnel du Laboratoire rend hommage au travail fait par les membres du comité qui sont arrivés à une vision en accord avec nos perceptions, tant sur les aspects positifs que sur les points négatifs.

Il y a toutefois quelques détails techniques qui ont échappé à leur vigilance, notamment l'implication du Laboratoire SMS dans un réseau et des actions européennes. L'équipe E3 de cristallogénèse est responsable de l'axe cristallisation du projet européen 'Intenant' FP7 (400k€ de 2009 à 2011). Deux thèses sont soutenues par ce projet. (cf. tableaux p. 65, liste des doctorants et p. 71, partenariats européens).

D'autre part, l'équipe E3 participe, dans le cadre des échanges 'Egide' avec l'Allemagne à un projet sur la croissance de cristaux aciculaires creux (whiskers) : Pr J. Ulrich, Université de Halle-Wittenberg. Ce projet a été retenu pour la deuxième fois et une extension pour la troisième année est en cours de demande (cf. tableau page 71, partenariats européens).

Suite aux remarques et recommandations affectant principalement les équipes E2, Biomatériaux et E4, Galénique, une fusion de ces deux équipes dans l'axe cristallogénèse a été décidée.

Une nouvelle déclaration de Politique Générale et un nouveau projet de recherche ont été rédigés dans ce sens. Cette nouvelle version du projet de SMS est jointe à cette réponse.

L'objectif, à moyen terme, de notre laboratoire est d'obtenir une association au CNRS.

Projet scientifique révisé

2012-2016

Laboratoire SMS

Déclaration de politique générale

A l'occasion du prochain plan quinquena et en accord avec la tutelle, il a été procédé à une refonte des thèmes de recherche et des équipes de SMS. Le laboratoire s'articule maintenant uniquement autour de 2 axes suivants :

Axe 1 – Chromatographie

Axe 2 – Cristallogénèse.

L'axe chromatographie orientera ses travaux principalement sur :

- La GC 2D
- La préparation de phases stationnaires originales
- L'analyse de traces (collaboration axe 2)
- L'analyse de solvants résiduels (collaboration axe 2)
- La détection de produits de dégradation (collaboration axe 2)

L'axe cristallogénèse poursuivra ses recherches dans le domaine de la cristallisation des matériaux moléculaires (aspects fondamentaux et appliqués), mais abordera également des thèmes nouveaux :

- Spray-Drying à partir de milieux variés (émulsions et solvants organiques en collaboration avec l'axe 1 pour l'analyse des solvants résiduels et la détection d'impuretés) et comme moyen d'accès à des nanoparticules (collaboration avec le CERTAM). Les membres de l'ex-axe galénique travailleront sur ce sujet.
- Ultra purification par fusion de zone (collaboration avec l'axe 1 pour la quantification des traces)
- Biominéralisation pathologique (collaboration avec urologues et néphrologues)
- Biominéralisation *in vitro*. Les membres de l'ex-axe bio-matériaux travailleront sur ce sujet.

Le Laboratoire ainsi structuré vise le renforcement de l'expertise dans de nouveaux domaines connexes de la cristallisation des matériaux moléculaires et améliore sa cohérence interne.

L'Université apporte son soutien au développement de SMS par des signaux clairs :

- Mise au concours d'un poste de professeur en 31^{ème} section à pourvoir le 1^{er} septembre 2011.
- Renouvellement du poste IGR en juin 2011, suite au départ à la retraite du Dr M-N. Petit,
- Réhabilitation de la halle 5 du Technicum, fin 2011, pour l'équipe cristallisation

Il est envisagé de demander à moyen terme une association du Laboratoire au CNRS. Cette association pourra mieux pérenniser l'activité originale de pointe en cristallogénèse.

Organigramme de l'Unité SMS EA3233 (01/01/2012)

<i>Directeur SMS</i>	Pr Gérard Coquerel	
<i>Axes internes</i>	Axe 1 Chromatographie	Axe 2 Cristallogénèse
<i>Sites</i>	Mont Saint Aignan (IRCOF)	Mont Saint Aignan (IRCOF et Technicum halle 5) S ^t Etienne du Rouvray (site Madrillet) Evreux (Antenne universitaire) Rouen (site Martainville)
<i>Responsable</i>	<u>Dr Valérie Peulon-Agasse</u>	<u>Pr Gérard Coquerel</u>
<i>Permanents EC</i>	Dr Valérie Peulon Agasse (MCF-HDR) Dr Pascal Cardinaël (MCF-HDR) Dr Séverine Tisse (MCF) Dr Najla Gharbi (MCF)	Pr Gérard Coquerel (PREX) Pr Samuel Petit (PR2) Pr Hassan Atmani (PR1) Dr Malika Skiba (MCH-HDR) Dr Mohamed Skiba (MCH-HDR) Dr Frédéric Bounoure (MCUPH2) Dr Yohann Cartigny (MCF) Dr Valérie Dupray (MCF) Dr Benjamin Berton (MCF) Dr Guy Ladam (MCF) Dr Sandrine Morin (MCF) Dr Béatrice Labat (MCF)
<i>Permanents C</i>		Dr Morgane Sanselme (IGR2) Remplaçant M.N. Petit (IGR2,) Dr Olivier Thoumire (ASI) 40%
<i>Permanents ATOS</i>		Nicolas Milon (ADT) 50% Lucia Bertolini-Forno (AGT) 40% M.-H. Dupont-Sinègre (ADT) 20% Françoise Ringot (AGT) 100%
<i>Contractuels</i>		Jérôme Mutabazi (CT. B) 100%
<i>Post Doc et ATER</i>		Dr Guillaume Tauvel (Post Doc) Dr Julie Linol (Post Doc) Dr Sumod George (Post Doc)
<i>Doctorants</i>		Youness Amharar Audrey Waldschmidt Anaïs Lafontaine Fabien Gaudière Taher Boukhris Véronique Carli Kittisak Suwannasang Julien Mahieu Florent Simon Clément Brandel Simon Clevers

Projects and Perspectives of Axis 1 'Chromatography' period 2012-2016

In the past decade, the main research axis of our team was the design and the study of original stationary phases for enantioselective chromatography based on macrocycles and especially on cyclodextrin derivatives [ACL 101, ACL 106, ACL 110, ACL 111, ACL 117]. The molecular recognition properties of these selectors were studied using a systematic methodology.

Extension of this know how will be applied to the conception of new stationary phases dedicated to the separation of persistent organic pollutants (POPs) like polychlorobiphenyls (PCB), polybromodiphenylethers (PBDE), benzofurans *etc...* The separation of these solutes remains a challenge for the analyst due to the number of congeners (209 for PCBs or PBDEs) and their high boiling point. So, stationary phases with high thermal stability and/or molecular shape recognition were required. In the next quadrennial, we will focus our work on the design, the elaboration and the evaluation of original stationary phases, ideally with both properties improving the separation of POPs congeners. Two strategies will be chosen:

- ✓ Use of selectors able to form inclusion complexes (molecular shape selectivity) and/or possessing high thermal stability: Macrocycle (calix[6]arene and cyclodextrin derivatives) – ionic liquids (ILs)
- ✓ Use of new coating process(es): Selectors will be embedded in Sol-Gel matrices. The control of this original technology is a key step for the laboratory to extend the thermal stability of the stationary phases dedicated to gas chromatography.

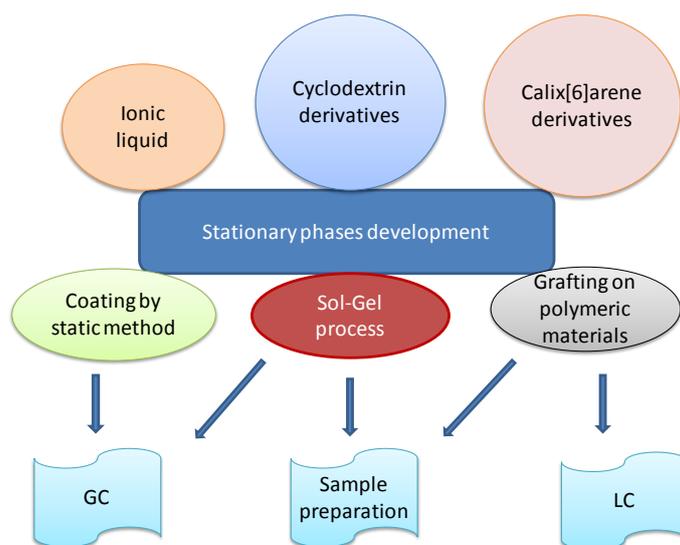


Figure 1: schematic representation of projects

For HPLC applications, calix[6]arene derivatives will be grafted on polymeric matrix to pack micro-columns and bin for Micro Extraction Packed Sorbent in collaboration with SGE corporation (Australia). Stationary phases based on calix[6]arene derivatives could offer original selectivity due to their ability to form complexes with both ionic or molecular analytes. Moreover, MEPS will be useful for biological samples because MEPS works with much smaller samples (as small as 10 μ L) than SPE.

Characterization of stationary phase coating and its physical properties will be undertaken in partnership with the other units of the Laboratory to enhance the quality and robustness of columns.

Another partnership was initiated with Prof. Villemin's team from LCT (University of Caen) which synthesized ILs¹ ionic solvents with low melting points. Their properties, especially their 'dual nature' behavior (polar and apolar), provide unique selectivity in gas chromatography. ILs with high thermal stability will be evaluated as selector in GC.

The screening of pollutants, initiated during G. Semard's PhD thesis, will be extended to various environmental matrices especially in sediment by GCxGC-MS and HPLCxHPLC-MS. The Laboratory will promote the formation of analytical support dedicated to environmental analysis. In collaboration with the geology department of the University of Rouen, GCxGC-MS and HPLC-MS chromatographs could be purchased via Region Haute Normandie funding. HPLCxHPLC chromatograph will be developed using a 10 ports valve and software. The column elaborated in the team could be used either in the first or the second dimension. Moreover, these techniques could help to determine the amount and the nature of residual impurities in crystal in partnership with crystallogenes axis. The screening of pollutants, initiated during G. Semard's PhD thesis, will be extended to various environmental matrices especially in sediment by GCxGC-MS and HPLCxHPLC-MS. The Laboratory will promote the formation of analytical support dedicated to environmental analysis. In collaboration with the geology department of the University of Rouen, GCxGC-MS and HPLC-MS chromatographs could be purchased via Region Haute Normandie funding. HPLCxHPLC chromatograph will be developed using a 10 ports valve and software. The column elaborated in the team could be used either in the first or the second dimension. Moreover, these techniques could help to determine the amount and the nature of residual impurities in crystal in partnership with Crystallogenes axis.

¹ Cong Yao, Jared L. Anderson, **Retention characteristics of organic compounds on molten salt and ionic liquid-based gas chromatography stationary phases.** J. of Chromatogr. A, 1216, 2009, 1658-1712

Perspectives and scientific policy of Axis 2 'Crystallogenesis' for the 2012-2016 period.

Every fundamental and applied theme of research will be extended. Within this continuity a balance between these two aspects will be preserved. Our line of reasoning and our results show that the frontier between the two concepts is not well defined. E3 activities are just inside this continuum.

The opening up of the collaboration spectrum will be intensified:

Halle (Prof. J. Ulrich) Hollow whiskers ; formation, control and applications
Manchester (Prof. Davey) epitaxy and twins between enantiomers
Saint Petersburg (Prof. A. Glikins) partial solid solutions,
MPI-Magdebourg (Prof. A. Seidel-Morgenstern) chiral discrimination
Erlangen (Prof. A. Köning) zone refinement,
Suranee (Dr A. Flood) preferential crystallization,
Kyoto (Prof. Tamura) preferential enrichment
Toulouse (Dr J-C Plaquevent-CNRS) Synthesis of chiral species.

The number of post-doc positions open to foreign candidates will be on the increase.

Collaborations with industries will be maintained especially if:

- 1) They are conceived on the long run.
- 2) They participate to the formation of PhD students.
- 3) The industrial partners can benefit from our technologies and/or specific crystallization processes and/or new phases.
- 4) They ease the recruitment of PhD doctors trained in our laboratory which, in turn, can help to the transfer of know-how.

Owing to the availabilities of: human resources, financial means and facilities, one or two additional themes of research might be launched: (i) pathological crystal growth (stone formation in: kidneys, bladder, gall-bladder) in collaboration with urologists and nephrologists (ii) Crystallization of large entities such as antibodies or even viruses (e.g. iridoviruses parasites of insects). The continuous preferential crystallization will be re-activated as soon as the appropriate conditions for achievement will be met (laboratory and pilote set up).

Organic molecules will be crystallized on the surface of LbL films. Several recent publications have reported that organized coatings comprised of SAMs (self-assembled monolayers) can influence the structure and composition of organic crystals nucleated and grown on top thereof. Moreover, it was shown that the diffusion rate of small chiral compounds through LbL films is affected by the chiral properties of the polyelectrolytes constituting the films. From these results, we infer that LbL films containing chiral polyelectrolytes (such as poly-(L or D)-lysine, poly-(L or D)-aspartic acid, poly-(L or D)-glutamic acid...) might offer templates for organic crystals and influence their heterogeneous nucleation kinetics and crystal growth. The development of this novel approach could help define new processes for chiral separation, new nucleation pathways and control of original crystallized phases such as polymorphs-solvates, co-crystals and host-guest associations .

Spray drying is the most efficient process to convert a liquid solution directly into a dry powder in a single step. In pharmaceutical applications, spray drying is ideal for drying solutions, suspensions, dispersions and emulsions, even under aseptic conditions. Product powder characteristics such as particle size, distribution, and morphology, residual moisture/solvents, density, wettability/dispersability, flow properties and solubility can all be controlled through the proper selection of spray drying equipment and process parameters.

Furthermore, the spray drying process and equipment are readily scalable to pilot plant and even to industrial production.

The new responsibilities took on by the laboratory about organizations of: CGOM meetings (Crystal Growth of Organic Materials; 2010 Singapour- 2012 Limerick, 2014 Kyoto, 2016 Leeds UK) and JEEP meetings ('Journées d'Etude des Equilibres entre Phases') contribute to the reputation of the laboratory and the university on our favorite topics: crystal growth and heterogeneous equilibria. In the latter domain, our efforts will continue to cope with renewal of the generations (at least a new lecturer and a new professor will be recruited within the forthcoming year). New challenges have appeared with the spontaneous break of symmetry for chiral molecules crystallizing as conglomerates and simultaneously racemizable in the same mother liquor. This research at the nexus of heterogeneous equilibria and chirality puts the laboratory in a strong position to contribute significantly to the advance of knowledge.

Politique d'avancement de carrières et de recrutement

Soutenances HDR

Lors du prochain CQD, l'objectif du laboratoire est, au moins, la soutenance des HDR de Valérie Dupray et de Guy Ladam.

Politique d'investissement du laboratoire

Il est souhaitable que les investissements lourds d'axe 2 soient concentrés sur les équipements suivants :

- Nouveau diffractomètre X sur poudre Lynx Eye pour TR-XRPD et suivi rapide (projet en cohérence avec notre appartenance à l'IMR)
- RMN de l'état solide (projet en cohérence avec notre appartenance à l'IMR)
- Montage pour cristallisation en continu (filtres bandes) gestion en ligne de l'analyse X thermostats, etc. pour la cristallisation préférentielle en continu.