



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

U922 « Remodelage osseux et biomatériaux »
sous tutelle des
établissements et organismes :

Inserm

Université d'Angers

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

U922 « Remodelage osseux et biomatériaux »
sous tutelle des
établissements et organismes :

Inserm

Université d'Angers

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



Unité

Nom de l'unité : « Remodelage osseux et biomatériaux »

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : U922

Nom du directeur : M. Daniel CHAPPARD

Membres du comité d'experts

Président :

Mme Véronique MIGONNEY - Université Paris 13, Villetaneuse, France

Experts :

M. Christian JORGENSEN - Université de Montpellier, membre CSS de l'INSERM, Montpellier, France

Mme Magali MADRY - Université de la Sarre, Hombourg, Allemagne

M. Jean-Pierre SIFFROI - Université Paris 6, Paris, France, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE, Université de Clermont Ferrand, Clermont Ferrand, France

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

Mme Mariane DESMEDT, Déléguée Régionale INSERM, ADR de Nantes

M. Jean-Louis FERRIER, Vice Président du Conseil Scientifique de l'Université d'Angers,

M. Alain CHAVIN, Directeur-adjoint ONIRIS

M. Jean-Paul SAINT ANDRE, Doyen de la faculté de médecine d'Angers,

M. Jean-Pierre BENOIT, Université d'Angers, coordonateur recherche

M. Yvonnick MORICE, Directeur Général du CHU d'Angers

M. François Régis BATAILLE, Directeur du « Cancéropole Grand Ouest », Directeur du centre Paul Papin

M. Hugues GASCAN, directeur de l'IFR 132

M. Ramaroson ANDRIANTSITOHAINA, directeur-adjoint de l'IFR 132, porteur du projet SFR

M. Eric LEGRAND, Responsable de la recherche clinique au CHU d'Angers



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite de l'unité U 922 s'est déroulée le 20 janvier 2011. La journée d'audit a débuté à 8 h 30 par une réunion du comité à huis-clos afin de finaliser le déroulement de la visite suivie de la rencontre avec le doyen de la faculté de médecine d'Angers. Un exposé sur le bilan général a été réalisé par le directeur de l'unité puis par le responsable de l'équipe vétérinaire UPSP de Nantes et le projet scientifique a été présenté par le directeur de l'unité, en présence de tous les membres du laboratoire. Des rencontres avec les enseignants-chercheurs, les doctorants (3) et le personnel administratif et technique (12) ont eu lieu, suivies d'une rencontre avec les tutelles. Après une réunion de 1 h 30 à huis clos du Comité de visite, la journée s'est terminée à 16h30.

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

L'unité a été créée en tant qu'EMI INSERM en 2003, elle est transformée en unité U922 en 2007 et est dirigée depuis par le présent directeur. Elle est située sur le site du CHU d'Angers dans des bâtiments neufs et sur le site de l'école nationale vétérinaire ONIRIS de Nantes. L'unité effectue des travaux de recherche et de valorisation sur l'analyse de la microarchitecture et de la qualité osseuse dans de nombreuses pathologies en utilisant des techniques d'analyse et d'imagerie et en particulier la microtomographie CT dont elle détient une expertise reconnue. Ses compétences vont de la recherche à caractère fondamental et appliqué à la recherche clinique.

L'unité est composée d'environ 25 membres permanents répartis comme suit : 14 enseignants chercheurs majoritairement hospitalo-universitaires (7 PU-PH et 1PU, 1MC et 5 MCU-PH), 13 personnels administratifs et techniques (8,3 ETP), de 3 doctorants.

- Equipe de Direction :

L'équipe de direction se limite au directeur, Daniel CHAPPARD, Professeur.



- 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 y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	2	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	09	12
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 2.8 du dossier de l'unité)	3	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	9

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Laboratoire de taille restreinte, l'U922 effectue une recherche originale centrée sur l'analyse de la qualité osseuse. La qualité des résultats qu'il a obtenus en tant que pionnier dans l'analyse du microenvironnement et de l'architecture osseuse par la technique de microtomographie CT sont remarquables puisque celle-ci est devenue la technique de référence pour l'analyse de la densité osseuse. Grâce à une interface solide avec la clinique, l'intérêt des résultats et leur impact sont importants en terme de santé publique et offrent au laboratoire une réelle visibilité régionale et nationale. La productivité scientifique est bonne et régulière dans des revues internationales avec un indice d'impact bon en tenant compte de la discipline (Biomaterials, Osteoporosis int., Journal of Bone Mineral Research, Bone, Langmuir, Acta Biomaterialia); en revanche, les publications généralistes sont peu nombreuses et les conférences invitées sont principalement nationales. Par son implication dans des programmes de recherche, en tant que participant mais aussi en tant que coordinateur le laboratoire marque sa place dans la communauté scientifique régionale et nationale mais sans implication réellement affichée dans les pôles de compétitivité. Son dynamisme pour la valorisation de ses recherches et son attractivité sont importantes puisque des financements principalement industriels sont régulièrement obtenus. La qualité des résultats et le rayonnement scientifique de l'unité pourraient cependant être sensiblement améliorés en se reposant sur une gouvernance de l'unité plus organisée - animation scientifique, « lab meetings » hebdomadaires, stratégie, structuration et prises de risques - et possible dans le cadre d'une structuration de la recherche en région. Les liens entre recherche et l'enseignement sont étroits. Les projets de recherche de l'unité sont à la fois originaux et attractifs mais ils sont trop nombreux et doivent être recentrés autour de deux axes thématiques forts. Il est clair que les bons résultats sont le fruit d'une très bonne cohésion des membres du laboratoire mais celui-ci semble fragile car tout repose sur le directeur actuel de l'Unité qui joue un rôle majeur et déterminant par sa renommée scientifique et son dynamisme mais qui doit améliorer la gouvernance et proposer une réelle stratégie de la recherche.

12 thèses ont été soutenues dans le dernier quadriennat mais elles sont dirigées par seulement 2 membres du laboratoire alors que l'unité compte 9 HDR.



- **Points forts et opportunités :**

Les compétences de l'unité se situent clairement au niveau de la technique, du savoir faire et de la maîtrise d'un plateau technique de très haute performance pour analyser la « qualité osseuse ». L'unité est pionnière dans l'analyse du microenvironnement et de l'architecture osseux par la technique de microCT. L'interface avec la clinique est excellente et l'association avec une équipe de vétérinaires de Nantes est un atout pour la validation des résultats in vivo chez le grand animal. La mise en place d'un futur « Institut du squelette » à statut régional dont le directeur de l'unité serait pressenti pour en prendre la direction offrirait une continuité et assurerait une structuration de la recherche régionale dans le domaine. Les rapports avec le milieu industriel apportent une diversification dans l'application des techniques mises en place et au cœur du projet. L'unité est accueillie dans des bâtiments neufs et spacieux.

- **Points à améliorer et risques :**

La transversalité de l'approche scientifique est trop systématique et nuit à la construction d'une stratégie scientifique et à la lisibilité du projet scientifique. Il manque un projet scientifique structurant sur les mécanismes cellulaires et moléculaires en jeu dans le remodelage osseux. Cela est probablement une conséquence de la forte attractivité des techniques mises en place vis à vis du milieu industriel. Ce point fort est aussi un risque pour l'unité qui doit construire ses collaborations industrielles autour de projets scientifiques (de type ANR par exemple) afin de proposer parallèlement aux applications dédiées aux pathologies, une recherche plus structurée et à caractère plus fondamental.

Augmenter le nombre de chercheurs, d'enseignants chercheurs et de doctorants est indispensable car une trop grande partie des travaux est réalisée par l'équipe technique. L'unité et ses projets sont portés par une seule personne et cela fragilise l'unité et son directeur.

L'ensemble de ces remarques se traduit dans le rapport scientifique qui manque de structuration, ce qui n'aide pas à la lisibilité du projet et de l'unité dans son ensemble.

- **Recommandations:**

Le directeur devra en priorité recentrer le projet scientifique autour de deux axes thématiques forts afin d'assurer la visibilité du laboratoire au plan national et international. Il doit saisir l'opportunité de regroupement du projet scientifique et du plateau technique à l'intérieur de l'Institut du squelette qui apparaît comme un projet scientifique régional d'envergure s'appuyant sur des compétences complémentaires cliniques, techniques et fondamentales à Angers et à Nantes. Cette tâche importante va requérir l'implication très forte du directeur au niveau régional et celui-ci devra s'entourer d'une équipe de direction solide car il aura parallèlement à veiller à stabiliser et à développer la structure de l'unité. La contribution de tous les membres de l'unité dans des projets porteurs devra monter en puissance.

Le laboratoire devra présenter des candidats sur les postes chercheurs à l'INSERM et faire des demandes de postes d'enseignants-chercheurs auprès de l'Université.

Sur le plan de la structure du laboratoire, le Comité recommande vivement un "regroupement des thématiques" autour d'un ou deux axes majeurs qui devront être menés et développés par des leaders qui doivent émerger. Cela peut être l'occasion d'attirer un chercheur en biologie pour aborder les mécanismes moléculaires impliqués dans le remodelage osseux. Cela permettra au laboratoire d'acquérir les qualités et l'expérience nécessaires pour participer à des programmes nationaux ou internationaux.

Enfin, la "Plate-forme" devra être particulièrement soutenue afin de pérenniser et de mettre en valeur l'expertise en microCT, vitale pour le laboratoire. Ouvrir la plateforme peut être une solution pour obtenir du personnel et approfondir les thématiques dans le cadre de collaborations scientifiques.



- 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	7
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	0,538
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	2
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	10

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les travaux centrés autour de la thématique « qualité osseuse » sont à la fois originaux puisque les membres de l'unité sont pionniers dans la description de l'architecture et du microenvironnement osseux par imagerie microCT, et de qualité comme en témoignent les publications dans les journaux internationaux avec des indices d'impact de bon niveau pour le domaine.

La productivité scientifique est régulière comme en témoigne le nombre de publications dans les journaux internationaux avec des indices d'impact tout à fait corrects pour le domaine (Biomaterials, Osteoporosis int., Journal of Bone Mineral Research, Bone, Langmuir, Acta Biomaterialia) et en bonne position. C'est également le cas des thèses. On note cependant un manque de publications dans des revues généralistes malgré un Plos One récent et des communications quasiment exclusivement nationales.

Le nombre des contrats avec l'industrie est élevé et la continuité des relations contractuelles établies montre le dynamisme du laboratoire. On peut regretter que cela n'ait pas conduit à des valorisations plus importantes et au dépôt de demandes ANR et de contrats européens qui sont quasi-inexistants.

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

Le nombre de conférences invitées dans les congrès internationaux de ce laboratoire est trop faible, ce qui nuit à sa visibilité internationale.

Il n'y a pas de chercheurs ni de post-doctorants dans le laboratoire qui doit être plus offensif pour la présentation de candidatures de chercheurs permanents à l'INSERM. En revanche deux enseignants-chercheurs de Bucarest font partie de l'unité et la collaboration étroite et continue (10 ans) avec le Roumanie doit permettre le recrutement d'étudiants étrangers. Le laboratoire a mis en place un programme de collaboration avec l'université de Bucarest.

Le dynamisme du directeur fait que le laboratoire a des financements extérieurs avec le monde industriel et participe à l'activité d'un pôle de compétitivité. En revanche cela ne se traduit pas par l'obtention de contrats dans le cadre d'appels d'offres nationaux tels que les programmes ANR, les PHRC et les projets européens.

La valorisation des recherches est un objectif qui s'est traduit par le dépôt d'un brevet, d'une enveloppe Soleau et de contrats avec l'industrie.



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

L'organisation de l'Unité et plus précisément sa gouvernance n'est pas suffisamment claire ni établie et elle semble ne reposer que sur le Directeur qui reçoit par ailleurs le soutien de tous. Il apparaît cependant indispensable qu'elle soit clairement présentée et mise en place et que l'implication des collègues de rang A notamment soit visible (ex : 2HDR impliqués dans les thèses pour 9 HDR dans l'unité). L'ambiance de l'unité est bonne mais il manque une réelle animation scientifique (réunion biblio - séminaires) probablement due à un manque de doctorants, de chercheurs statutaires et d'enseignants chercheurs présents à temps plein au laboratoire.

L'implication dans les activités d'enseignement est bonne (master, DU à Angers et à Nantes). La structuration de la recherche en région est aussi très bonne comme en témoigne l'intégration de l'équipe nantaise. La participation à l'institut du squelette renforcera la structuration de la recherche en région. Excellente interface clinique en région.

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

Le projet scientifique n'est pas assez structuré et apparaît comme étant trop dispersé en une multitude de thèmes transversaux (jusqu'à 15 thèmes différents). Il n'est pas réalisable en l'état car il mettrait en danger l'unité en ne lui permettant pas d'acquérir une lisibilité scientifique nationale et internationale. Il est recommandé de recentrer le projet autour de deux axes prioritaires afin d'en faciliter son exécution. Cela dépendra du Directeur et de la volonté de leaders scientifiques qui doivent émerger rapidement et s'impliquer de façon plus importante dans la vie et le projet scientifique du laboratoire.

Lorsque le projet scientifique sera recentré et clairement redéfini, la cohésion des personnels du laboratoire devra se faire autour de ce projet, ce qui devrait permettre au directeur de trouver et/ou d'apporter les moyens nécessaires à sa bonne marche.

Les techniques mises en œuvre dans l'unité sont très originales et l'expertise d'analyse de la microarchitecture osseuse est unique mais cela n'est pas mis en valeur dans un projet scientifique trop dispersé. La transversalité de l'approche ne laisse pas apparaître une réelle démarche scientifique et le projet doit être recentré autour de deux axes majeurs.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
QUALITÉ OSSEUSE ET MICROENVIRONNEMENT DANS LES OSTÉOPATHIES ET LES MODÈLES ANIMAUX	A	B	B	B	B

- 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 du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

*Unité 922 "Remodelage Osseux et Biomatériaux"
LHEA : Laboratoire d'Histologie – Embryologie*

→ Pr. D. Chappard

Pr. M.F. Baslé

Pr M. Audran

Pr P. Bizot

Pr. E. Legrand

Pr. Ph. Mercier

E. Aguado

E. Goyenvalle

H. Marchand-Libouban

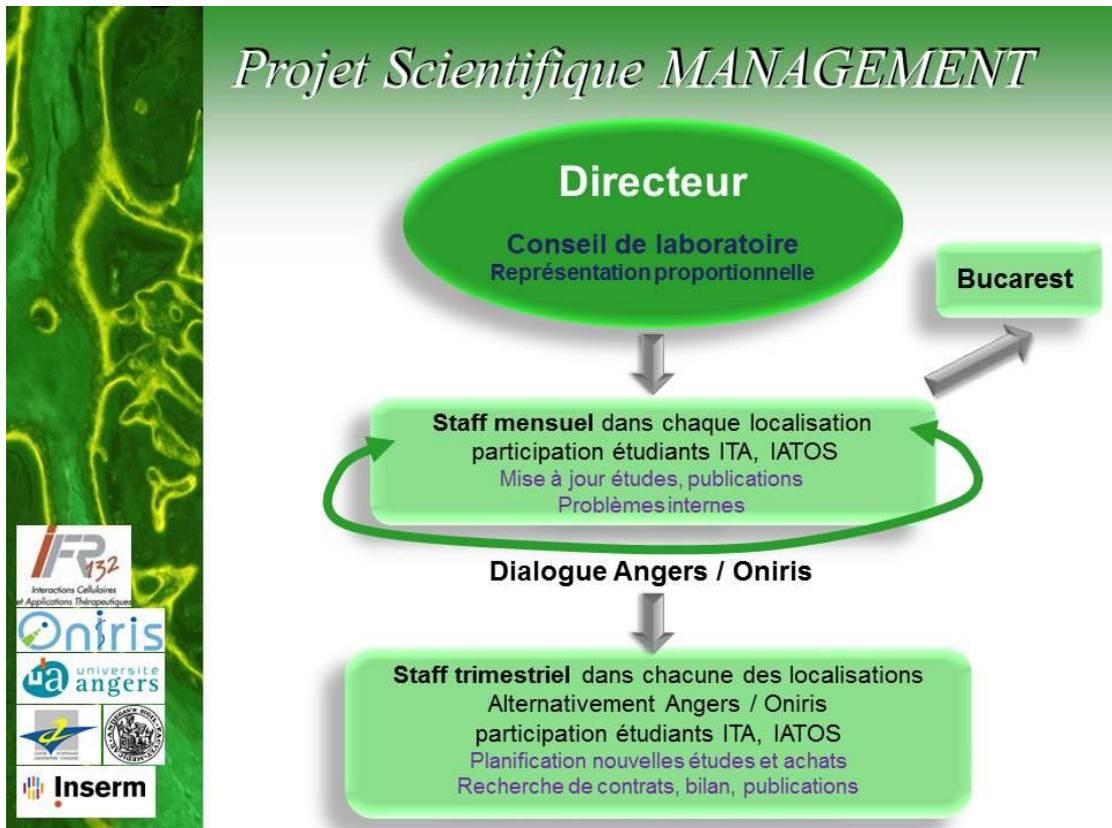
Angers le 20/05/2011

**Réponse et précisions au rapport AERES
de l'Unité U922 « Remodelage osseux et biomatériaux »
et sur le projet QOsMOs « Qualité Osseuse et Microenvironnement dans les
ostéopathies et les modèles animaux »**

Madame, Monsieur,

Le Directeur, ainsi que les membres de l'Unité 922, ont pris bonne note du rapport effectué par la délégation AERES lors de sa visite du 20 janvier 2011 à Angers. Nous tenons cependant à apporter quelques précisions concernant trois points particuliers rapportés dans l'expertise.

1/ **La gouvernance actuelle** est effectivement, comme mentionné dans les statuts des Unités INSERM, assurée par son Directeur. Cependant, cela ne transparaissait effectivement pas dans la présentation, il existe un Conseil d'Unité qui se réunit pour la prise des décisions importantes. De plus, comme mentionné, l'intégration des membres de l'UPSP de l'École Vétérinaire de Nantes (ONIRIS) va nécessairement conduire à une plus grande ouverture du management, comme cela était clairement indiqué dans la dernière diapositive de présentation de la partie projet qui figure ci-après.



Au cours du mandat de l'U922, les staffs hebdomadaires ont renforcé la cohésion avec l'équipe clinique. Des projets directement initiés et pilotés par les membres d'ONIRIS ont été réalisés sur Angers. D'autres ont été réalisés en collaboration avec Bucarest : certains polymères étudiés ont été développés par de précédents étudiants en thèse de cotutelle et nous accueillons actuellement à Angers un étudiant roumain en cotutelle qui travaille, depuis fin février, sur les aspects biologiques de nouveaux polymères conçus à Bucarest. Cet aspect ne transparaissait peut être pas assez dans la présentation du bilan mais il était déjà effectif.

Nous avons, par ailleurs, pris bonne note de la recommandation d'un séminaire interne de bibliographie et intégrerons cela dans l'organigramme fonctionnel de l'Unité.

2/ « Il manque un projet structurant sur les mécanismes cellulaires et moléculaires, enjeux dans le remodelage osseux ».

Ce point est en passe d'être comblé. Un de nos étudiants en thèse a rejoint récemment l'Unité sur un poste d'Ingénieur de recherche après un post-doctorat de 5 ans effectué à Oxford. Il s'est initié à de nombreuses techniques de base en biologie

moléculaire. De plus, nous faisons régulièrement appel à la plateforme de PCR quantitative de l'IFR.

Nous étudions actuellement, avec l'IFR et la CME du CHU, le recrutement en tant que MCU-PH, d'un spécialiste de biologie cellulaire qui viendra conforter l'Unité sur ce point précis. L'activité de biologie moléculaire est effectivement indispensable et des articles consacrés à la résorption ostéoclastique ont été réalisés et publiés depuis la rédaction du projet (*J. Biol. Chem.* 286, 3242-3249 ; *J. Microsc.* 241, 147-152)

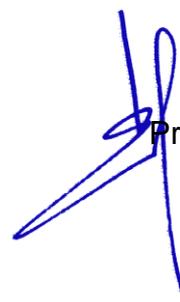
Nous rappelons cependant que des recommandations, réitérées lors des précédentes évaluations Inserm (2000, 2002, 2007), étaient de surtout spécialiser l'Unité vers son savoir-faire, en l'occurrence "l'image" ; la "qualité osseuse" est donc un axe qui a été privilégié avec le développement de nombreuses techniques d'imagerie physico-chimique de la matrice osseuse. L'imagerie nous a d'ailleurs permis d'avoir des illustrations assurant la couverture de plusieurs revues, d'un livre, d'obtenir les 2^{èmes} et 3^{èmes} prix du concours d'imagerie scientifique INSERM Grand-Ouest, de participer à une exposition INSERM... Trois images figurent sur la plaquette Serimedix et 6 images dans le livre récent publié par l'INSERM « voyage au cœur du vivant ».

3/ « **Recentrer le projet autour de 2 axes thématiques forts** »

Une des erreurs de la présentation que nous avons faite a été de détailler les étiologies des maladies que nous évaluons alors que deux axes seulement sont considérés dans le futur projet :

- **L'ostéoporose** (dont les étiologies sont multiples). Ce qui a pu être considéré comme une liste de maladies différentes lors de la présentation par les membres de la commission, n'est en fait que la même maladie fragilisant les pièces osseuses squelettiques mais aux multiples causes.
- **L'os métastatique**, dont là aussi la présentation pouvait donner l'impression d'une dispersion, mais dont la résultante est la même, à savoir une augmentation de la fragilité du tissu osseux.

Nous avons donc pris bonne note de tous ces commentaires et tenions à apporter ces précisions en remerciant les membres de la commission pour les autres remarques effectuées dont nous ne manquerons pas, bien entendu, de tenir grand compte.



Pr Daniel CHAPPARD
Directeur U922