



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur  
l'unité :

Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux  
sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de Reims, Champagne-Ardennes

Février 2011



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

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux  
sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de Reims, Champagne-Ardennes

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



## Unité

Nom de l'unité : Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux

Label demandé : Equipe d'Accueil

N° si renouvellement :

Nom du directeur : Mme Sophie GANGLOFF

## Membres du comité d'experts

Présidente :

Mme Ariane BERDAL, INSERM, Université Paris-Diderot

Experts :

M. Luc MALAVAL, Université de Saint-Etienne, Saint-Etienne

M. Dominique PIOLETTI, EPPL, Université de Lausanne, Lausanne, Suisse

M. Henri TENENBAUM, Université Louis Pasteur, Strasbourg, au titre du CNU

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

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

M. Richard VISTELLE, Président de l'Université de Reims Champagne-Ardennes

M. Yannick REMION, Vice-Président du Conseil Scientifique de l'Université de Reims Champagne-Ardennes



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

L'évaluation a eu lieu le 15 février 2011. Une réunion à huit-clos a eu lieu avant la visite. Après discussion avec les institutionnels, la directrice a présenté les axes scientifiques et avec son équipe a débattu des résultats et du projet avec le comité. Les différents personnels de l'équipe ont été écoutés séparément. Une réunion avec la directrice a conclu la visite qui s'est terminée à nouveau par une dernière réunion en huit-clos.

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

Le projet d'équipe d'Accueil émane de 2 structures, une unité monothématique INSERM UMR-S 926 et une Equipe d'Accueil EA 4303. Le domaine porte sur les biomatériaux en site osseux, associant chimie, biologie cellulaire, immunologie, modèles animaux et transfert vers des applications cliniques.

- Equipe de Direction :

Sophie GANGLOFF assure la direction.

- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan UMRS 926/ EA4303		Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	11	9	8
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1	1
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)	1	4	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	8	1	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		2	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	5	2	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	7	6



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'équipe présente un très bon bilan dans la spécialité des biomatériaux adossée de façon originale à l'immunologie. La directrice a fédéré 2 équipes d'enseignants-chercheurs, renforcée par des recrutements externes récents. Une recherche en ingénierie tissulaire associant chimie, biologie cellulaire et modélisation animale s'adresse à la cible pertinente et innovante des pathologies infectieuses et inflammatoires insuffisamment étudiées dans ce domaine. La cible est clairement identifiée en chirurgie orthopédique et mériterait un développement dans le domaine dentaire et oral. Plusieurs aspects du projet sont apparus novateurs et accessibles de par les qualités de l'équipe : son expertise pluridisciplinaire (stérilisation en ingénierie tissulaire, greffage de peptides anti-infectieux et contrôlant l'inflammation, modèle murin de mucoviscidose impliquant un CR1 INSERM). Le projet s'inscrit et est porté par la politique régionale (PRES, pôle compétitivité, création de postes, MCU, 1 IR à venir). La dynamique impulsée par la directrice devrait permettre de positionner favorablement ce projet dans un contexte international de par le choix stratégique de la niche scientifique adapté au faisceau de compétences existantes.

- Points forts et opportunités :

L'originalité du dossier réside dans l'association biomatériaux-immunologie. Les patients traités par chirurgie osseuse présentent des pathologies inflammatoires chroniques et des complications infectieuses auxquelles l'ingénierie tissulaire peut apporter des réponses spécifiques. La niche scientifique choisie et l'équipe pluridisciplinaire actuelle ont l'opportunité de se positionner avec efficacité dans la dimension d'une compétition internationale.

La faisabilité est acquise par la robustesse et la complémentarité des expertises, l'arrivée en nombre de jeunes universitaires et de post-doctorants de qualité, les synergies déjà prouvées par des publications communes des deux équipes et les plateformes internes et régionales. Le positionnement du projet peut s'inscrire dans une dynamique régionale concrète de recherche translationnelle en chirurgie réparatrice osseuse et orale.

- Points à améliorer et risques :

Une prise de risque de bon augure est prise pour le projet stérilisation des matériaux fonctionnalisés (plasma froid, brevet 2010). Cette question très rarement envisagée constitue un verrou majeur pour les applications cliniques en ingénierie tissulaire. L'expertise et les données préliminaires de l'équipe sont une réelle plus-value dans la compétition actuelle. L'équipe dispose d'un sujet porteur de valorisation forte sur lequel elle peut investir. Certains détails du projet pourraient être optimisés. Des agents pharmacologiques à usage local sont proposés dans le projet dont les difficultés de validation réglementaire risquent de bloquer leur transfert clinique. L'usage d'agents anti-bactériens au lieu des antibiotiques proposés est fortement conseillé par le comité pour des problèmes de réglementation Française. De même, le recours à des collagènes animaux facilement accessibles dans le commerce au lieu de dérivés humains simplifierait les approches expérimentales et ainsi permettrait de se concentrer sur un des points innovants du projet visés par l'équipe : fonctionnaliser les matrices avec des cibles pertinentes anti-infectieuses et contrôlant le risque inflammatoire. Une implication plus prononcée des enseignants-chercheurs et des chercheurs donnerait encore plus de force au projet et serait à même d'asseoir sa faisabilité et son développement. Ceci implique des temps-recherche pour les enseignants dont l'UFR d'odontologie est consciente et volontariste. Le choix par le CR d'une implication à 100% dans un seul site apparaît nécessaire. Des concours EPST de jeunes scientifiques intimement associés au projet semble envisageables de par l'excellente qualité de certains candidats et renforceraient l'ensemble.



- **Recommandations:**

La directrice a su fédérer des chercheurs d'expertise complémentaire sur un projet innovant et porteur. L'équipe s'aggrave avec dynamisme autour du projet. Cette orientation doit être encore amplifiée selon différentes directions. Le directeur devra veiller à la qualité publiante des enseignants-chercheurs du profil tout en considérant avec attention leur implication dans des dossiers importants pour l'équipe (non publication avant brevet). Le projet requiert une implication encore plus claire d'un ou de chercheurs des EPST. Les priorités de recherche et les réels points forts de l'équipe seront définis en sélectionnant les objectifs les plus porteurs sur le plan de la valorisation ou scientifique afin de développer un plan stratégique à moyen et long terme. Le projet CFTR présente des aspects originaux nécessitant une caractérisation plus avancée du phénotype osseux qui est en cours. Une des répercussions très porteuses et susceptibles de financement important du volet CFTR est d'introduire les biomatériaux comme vecteur d'une thérapie cellulaire. Un encadrement plus suivi des étudiants serait positif.

- **Données de production :**

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	2
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	7/9
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)	7



### 3 • Appréciations détaillées :

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

- La pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats

Le thème de l'ingénierie tissulaire est développé avec pertinence de façon transversale. Les axes complémentaires confèrent son originalité à la production scientifique (chimie des biomatériaux, nanotechnologies et procédés de fabrication et de décontamination à froid, bioactivité avec une dimension innovante et originale de la réponse immunitaire et ingénierie dans des contextes intégrés - souris sauvages et mutées CFTR). Cette association a permis des avancées significatives et des actions de valorisation concrètes (4 brevets par les membres participant au projet).

- La quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions

Les publications internationales des participants au projet sont en nombre et de qualité (33 produites par les deux équipes constituantes IF 3-9 et 20 à l'actif des nouveaux entrants). Les revues atteintes par l'équipe sont celles de premier rang en biomatériaux et nanotechnologies (Biomaterials, Acta Biomaterialia, J Biomed Mater Res, CS Nano, Soft Matter) et en immuno-infectiologie (J Immunol, Infect Immun, Microbiology). 45 communications orales et 32 par affiche ont été réalisées dans des congrès nationaux, francophones et internationaux.

7 thèses issues de l'unité UMRS926 et de l'EA4303 ont été encadrées par les membres participant au projet. 2 HDR ont été soutenues.

- La qualité et pérennité des relations contractuelles

L'équipe a su s'intégrer dans des partenariats, dans la forte infrastructure des pôles de la Région et sur un plan National, pour avoir accès aux techniques-clés au projet. Ceci assure la faisabilité des étapes de chimie, de nanosciences, de stérilisation à froid, des approches expérimentales et observationnelles sophistiquées des tissus construits par ingénierie tissulaire. L'affichage des CFTR dans le domaine de reconstruction osseuse est innovant et donne à l'équipe une visibilité lui assurant un partenariat avec des associations (VLM).

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

- le nombre et la renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'unité, y compris les invitations à des manifestations internationales

L'équipe présente 7 invitations (dont 5 nationales). Le thème développé par l'équipe résulte d'une fusion très récente de deux unités fondatrices.

- la capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers

La décision de deux chercheurs de l'équipe d'accueil, dont celui qui porte la direction du projet, de rejoindre l'unité de biomatériaux est basée sur le caractère attractif du thème et de l'unité. Des recrutements récents de doctorants et de chercheurs HU et U de haut niveau sur le profil du projet sont un signe d'attractivité. 13 stagiaires sont venus pour de longues durées (de la région, d'autres Universités, d'Inde, d'Italie et de Tunisie).

- la capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres, et à participer à l'activité des pôles de compétitivité

Une bonne dynamique est notable. 9 contrats académiques régionaux (CPER, Champagne Ardennes), nationaux (1 ProA, 2 ANR), 9 de fondations (IFRO, VLM) et 4 industriels ont été obtenus, complétés par 2 allocations doctorales et 3 BQR. Les 4 brevets générés sont accompagnés par le pôle de compétitivité MATERIALIA en recherche et développement.

- la participation à des programmes internationaux ou nationaux, l'existence de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers

Les collaborations sont essentiellement régionales et nationales (6) avec quelques collaborations internationales (Irlande, USA, Canada) que le porteur de projet envisage de développer.



- la valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles

Elle constitue un point fort de l'équipe qui a obtenu 4 brevets. Cette démarche s'inscrit dans le pôle de compétitivité MATERIALIA fédéré dans un réseau très dense (PRES URCA-UPJV, UTC, CRITT-MDTS, SFR « cap santé », cliniciens du CHU de Reims et des partenaires industriels).

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

- la pertinence de l'organisation de l'unité, la qualité de la gouvernance et de la communication interne et externe

Le directeur réalise la synthèse des différentes facettes du projet scientifique issu de compétences complémentaires qui devront s'interpénétrer. Cette situation requiert une animation interne soutenue que le porteur de projet assume.

- la pertinence des initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques

L'introduction de l'analyse des mécanismes immunitaires dans la thématique d'ingénierie des tissus durs est une prise de risque intéressante. Elle est fondée sur les situations cliniques d'états inflammatoires et infectieux liées aux pathologies traitées et à l'environnement systémique (dont la mucoviscidose est un modèle) et induite par les matériaux eux-mêmes. Développer des matériaux définis avec précision à chacune de ses situations réelles est un objectif innovant et accessible pour l'équipe.

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

Le projet émane d'enseignants chercheurs du secteur sciences et santé de plusieurs UFR d'odontologie et de pharmacie. Une forte implication dans l'enseignement des masters recherche « Biologie-Santé » est notable.

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

- l'existence, la pertinence et la faisabilité d'un projet scientifique à moyen ou long terme

Le projet est concret, présenté très en détail, avec chacun des points critiques de l'ingénierie argumentés avec pertinence (élaboration des biomatrices fonctionnalisées et cellularisées, caractérisation multi-échelle et du contrôle des processus inflammatoires et infectieux, intégration dans des microenvironnements spécifiques pour finir par la souris transgénique CFTR qui présente une inflammation et une ostéopénie). La faisabilité du projet est basée sur l'expertise collective originale de l'équipe et de son environnement.

- l'existence et la pertinence d'une politique d'affectation des moyens

L'Université et les deux UFR impliquées ont un programme de recrutement centré sur le projet qui lui donne une certaine force.

- l'originalité et la prise de risques

L'originalité tient au fait que le projet s'adresse à des problématiques cliniques concrètes de l'ingénierie tissulaire rarement envisagées, des terrains pathologiques et la nécessaire stérilisation des dispositifs médicaux fonctionnalisés de l'ingénierie. La prise de risque est réaliste par les avancées précédentes en immuno-infectiologie et en décontamination à froid.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
<b>BIOMATÉRIAUX ET INFLAMMATION EN SITE OSSEUX</b>	<b>B</b>	<b>B</b>	<b>A+</b>	<b>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
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
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

Reims, le 02 MAI 2011

Le Président de l'Université de Reims  
Champagne-Ardenne

à

Mesdames, Messieurs les Membres du  
Comité de l'AERES

Référence à rappeler  
Secrétariat de la Présidence  
presidence@univ-reims.fr  
N/Réf. : 96 /11/PRES/RV/MG

**Objet : B2012-EV-0511296G-S2UR120001898-RT**

Mesdames, Messieurs,

Nous remercions très sincèrement le comité d'évaluation pour son optimisme dans le choix stratégique de notre niche scientifique (association biomatériaux-immunologie) et de l'équipe pluridisciplinaire proposée pour se positionner avec efficacité dans la dimension d'une compétition internationale.

Nous avons pris en considération l'ensemble des avis et suggestions émis par le comité d'évaluation et nous souhaitons apporter des observations sur les points suivants:

1) Elargissement vers des collaborations internationales.

Dans le cadre du développement de collaborations internationales, une étudiante de Sophie Davis School of Biomedical Education/CUNY Medical School, New-York va effectuer un stage de 8 semaines dans notre unité dès le mois de juillet 2011.

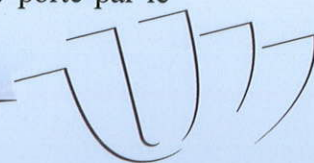
La perspective d'intégrer le centre de Recherche Publique - Santé (CRP-Santé) du Luxembourg en tant qu'équipe d'accueil du Master « Biologie-Santé », parcours R « Interactions cellules micro-environnement » va s'accompagner d'échanges pérennes d'étudiants et de chercheurs dans notre domaine mutuel de recherche.

2) Structuration du programme

Selon les recommandations du Comité, ce programme qualifié d'innovant dans l'association biomatériaux-immunologie et à forte potentialité pour une recherche translationnelle en chirurgie réparatrice osseuse et orale sera progressivement centré sur les objectifs les plus porteurs scientifiquement et sur le plan de la valorisation :

- la fonctionnalisation des matrices avec des cibles pertinentes anti-infectieuses et contrôlant le risque inflammatoire,
- le développement du modèle murin CFTR, et
- le développement technologique de la stérilisation à froid des dispositifs médicaux.

La prise de risque dans le projet stérilisation des biomatériaux à froid est soutenue par l'état et la Région Champagne-Ardenne qui viennent d'accorder récemment un financement pour 2012 et le renouvellement de la rémunération du post-doctorant sur ce projet. Par ailleurs, le programme émergence « Vieillesse et traumatismes osseux: thérapie par l'intégration tissulaire de biomatrices cellularisées pour une néoformation osseuse optimisée » porté par le



CR a été pré-sélectionné en avril 2011 par la Région Champagne-Ardenne, dans le cadre d'un appel à projets thématiques émergentes régionales sur une durée de quatre années.

3) S'agissant des autres points mentionnés.

Nous prenons acte des recommandations du Comité notamment en rapport avec l'implication plus prononcée en temps recherche des enseignants-chercheurs et des chercheurs et avec la préparation et le soutien de nos doctorants et post-doctorants pour accéder aux différents concours EPST dès 2012.

Je vous prie d'agréer, Mesdames, Messieurs, l'expression de mes sincères salutations.



**Sophie GANGLOFF**  
Porteur du Projet



**Richard VISTELLE**  
Président de l'Université  
De Reims

