



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Biomatériaux et Dispositifs Médicaux

Fonctionnalisés du Nord Pas-de Calais

de l'Université Lille 2



juin 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Biomatériaux et Dispositifs Médicaux

Fonctionnalisés du Nord Pas-de Calais

de l'Université Lille 2



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

juin 2009



Rapport d'évaluation

La Fédération de recherche :

Nom de la Fédération : Biomatériaux et Dispositifs Médicaux Fonctionnalisés du Nord / Pas-de Calais

Label demandé : Fédération de Recherche

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Frédéric HILDEBRAND

Université ou école principale :

Université Lille 2

Autres établissements et organismes de rattachement :

Université de Lille 1

UVHC

Université d'Artois

ENSCL

ENSAM

Date de la visite :

8 juin 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

Mme J AMEEDÉ (Université Bordeaux 2)

Experts :

M. D. BERNACHE-ASSOLLANT (ENSM, Université de Saint Etienne)

M. P. MELLET (Université de Bordeaux 2)

M. P. WEISS (Université de Nantes), n'a pas participé à la visite sur site

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Roger MARTHAN

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. R MATRAN, Université de Lille 2

Représentant(s) des organismes tutelles de la fédération



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de la fédération

- Personnels affectés à la Fédération:
 - enseignants-chercheurs: 58
 - chercheurs: 14
 - ingénieurs: 7
 - techniciens: 7
 - administratifs: 1

- Listes des unités constituant la Fédération
 - EA 1049 dirigée par X Marchandise
 - JE 2491 dirigée par J Siepman
 - EA 2693 dirigée par B Jude
 - U 795 dirigée par P Desreumaux
 - UMR 8161 dirigée par Y Delaunoit
 - UMR 8008 dirigée par JM Lefèvre
 - UMR 8009 dirigée par C Rolando
 - UMR 8517 dirigée par M Stanislas
 - FR 2416 dirigée par D Derozier
 - UMR 8520 dirigée par B Nongaillard
 - EA 2443 dirigée par A Leriche
 - EA 2472 dirigée par D Defer

2 • Déroulement de l'évaluation

Dans une première partie de la visite, le bilan de la fédération (créée en 1993 sans label officiel), ses principaux objectifs et ses sous-projets ont été présentés par le directeur. Trois principaux axes transversaux ont été présentés par les responsables de ces axes afin de souligner l'intérêt de cette fédération pour le développement d'une recherche pluridisciplinaire à l'interface de la physique de la chimie, de la biologie aux services de la clinique. Les exposés oraux ont permis en particulier de répondre à certaines interrogations ou à des questions soulevées par les documents fournis.

La deuxième partie de la visite a été consacrée aux rencontres avec les directeurs des structures qui constituent la fédération, les représentants des tutelles (Université Lille 1, Lille 2, CHR, Arts et Métiers) mais aussi avec des membres de cette fédération (dont des doctorants). Cette discussion a permis de montrer un très bon degré d'interaction entre les structures, une animation déjà existante au sein de cette fédération, une réelle activité scientifique et une très forte volonté de poursuivre ces interactions alors qu'aucun moyen humain et/ou d'équipement ne lui-soit réellement affecté en propre.



3 • Analyse globale de la fédération, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

Missions

Cette fédération existe depuis 1993 et a pour mission de réunir toutes les forces du domaine des Biomatériaux dans la Région Nord Pas-de-Calais. Elle est actuellement constituée par 12 équipes de recherche (Inserm, CNRS, EA, FR, JE), 4 Universités, 3 écoles d'ingénieurs et 4 services cliniques. Le but principal de cette structuration de recherche est de comprendre l'interface entre des cellules et des surfaces de biomatériaux afin de suivre la réponse cellulaire (adhésion, prolifération, migration, différenciation cellulaire) en fonction des propriétés physico-chimiques ou structurelles des surfaces. Pour ce faire, leur principal domaine de compétence est la fonctionnalisation de surfaces par différents procédés, chimiques ou physiques. Les domaines couverts du point de vue des matériaux sont très larges puisqu'ils concernent les métaux, les céramiques, les polymères, les gels, les films, avec pour principaux objectifs d'élaborer des surfaces fonctionnalisées, d'assurer une diffusion de substances actives et en proposant des méthodes de "design" à la demande des structures en utilisant un prototypage rapide. Le domaine de la diffusion de substances actives est important dans leur stratégie mais relève également du domaine des micro- et nano-capteurs.

Cette fédération s'articule avec d'autres structures fédératives dont l'IFR 114 "Institut de Médecine Prédictive et de Recherche Thérapeutique" ainsi qu'avec une deuxième fédération axée sur la chimie et le matériau (Institut Chevreul) sans qu'il y ait au sein de cette dernière une composante biologique, expérimentale et clinique. La force réelle de cette fédération BDMF repose sur sa spécialité dans le domaine des biomatériaux fonctionnalisés avec une véritable ouverture vers les applications biologiques et cliniques mais qui devra être confortée par des moyens supplémentaires (moyens humains) dans les années à venir (principalement dans le domaine de l'évaluation biologique et expérimentale).

Qualité Scientifique globale et fonctionnement de la fédération

Les résultats scientifiques sont étayés par une bibliographie d'une centaine de publications communes aux équipes de la fédération, principalement axées dans le domaine de la physicochimie, la fonctionnalisation de surfaces et le relargage de principes actifs. Une vingtaine de publications traite de la biocompatibilité et du comportement biologique principalement in vitro. Enfin, une quinzaine d'entre elles rapporte des travaux de recherche clinique. Elles témoignent d'une activité scientifique des praticiens impliqués dans le réseau qu'il sera nécessaire de conforter. En effet, les objectifs cliniques et les domaines médicaux sont nombreux puisque les indications couvrent le cardio-vasculaire, la cancérologie, l'ostéo-articulaire, le digestif, la parodontie et la pharmacie par le relargage de principes actifs. Quelques exemples concrets de la valorisation clinique de concepts mis au point par les physicochimistes devront être à mis en avant. Un point fort de l'activité de la fédération relève de la valorisation, des brevets exploités (5 brevets) des nombreux contrats industriels obtenus grâce à la formation de ce réseau et la mise en place de bourses CIFRE pour la formation doctorale. Les animations scientifiques de la fédération reposent sur des réunions inter-disciplinaires internes régulières. Des congrès nationaux et internationaux sont également organisés le plus souvent à l'initiative du directeur de la fédération mais qui n'ont pas été mentionnés dans le manuscrit ni présentés lors de la visite.

Notoriété scientifique nationale et européenne

Des collaborations sont identifiées principalement avec des laboratoires allemands. Des Programmes de recherches Avancées sont également en cours avec la Chine.

Bilan

Le bilan est tout à fait positif en termes de publications communes aux unités de recherche fédérées, mais surtout s'agissant de la valorisation, et des contrats industriels en cours (Pérouse...).

Projet

Le projet reste dans la continuité des activités antérieures de la fédération pour la réalisation de biomatériaux, de dispositifs médicaux implantables présentant des propriétés de surface modulables et



contrôlables. Les limites des projets présentés concernent les évaluations biologiques compte tenu des moyens humains présents dans la fédération.

Intégration de la fédération dans son environnement

Cette fédération réunit toutes les forces de la Région Nord Pas-de-Calais dans le domaine des Biomatériaux. La présentation de ce projet au PRES est tout à fait pertinente compte tenu du bilan affiché.

Notoriété auprès des partenaires socio-économiques

L'implication des industriels est très importante et celle-ci constitue un des points forts de cette fédération.

Ces contrats industriels liés à la mise en place de ce réseau ont pour certains permis l'obtention de financements fléchés, notamment de bourses CIFRE.

4 • Analyse de la vie de la fédération

— En termes de management :

- Appropriation collective de la stratégie

La mise en place de cette fédération et son fonctionnement reposent sur une réelle volonté humaine qui a fait sans aucun doute ses preuves depuis plus de 10 ans en termes de valorisation et de contrats avec l'industrie et repose aussi sur le dynamisme du précédent directeur et du directeur actuel qui coordonne avec un co-responsable cette structure fédérative.

- Gestion financière

Il n'y a pas de budget attribué en propre à la fédération, par contre les laboratoires qui la constituent ont obtenu, sous son couvert, des crédits importants tant dans le cadre d'aides régionales que du CPER. Celle-ci fonctionne avec les moyens financiers des laboratoires la constituant.

- Organisations de l'accès aux services communs, plateformes et leur fonctionnement

Il n'apparaît pas un réel besoin de développer de nouvelles plateformes. Il n'existe pas de plateforme dédiée spécifiquement à la fédération mais des plateformes techniques appartenant aux différentes structures qui sont accessibles aux membres de la fédération.

- Processus qualité

La compétence du directeur de la structure en termes de tests de normalisation et de certification ne fait aucun doute compte tenu de son appartenance aux commissions de normalisation. Cette expertise constitue un point fort pour l'évolution des axes de recherche et leur bon fonctionnement.

— En termes de ressources humaines :

- Adéquation des compétences de l'équipe (chercheurs, enseignant chercheurs, ingénieurs)

Le caractère pluridisciplinaire du domaine des biomatériaux et de leurs procédés de fonctionnalisation est illustré par une compétence pluridisciplinaire des chercheurs, enseignant chercheurs, ingénieurs mais aussi des doctorants, appartenant à cette fédération et dont la participation aux autres structures fédératives (IFR 114) ou à la deuxième fédération sur la chimie des matériaux devra être clairement identifiée. Dans tous les cas une spécificité dans le domaine des biomatériaux, est totalement justifiée dans la Région Nord-Pas de Calais.



- Vision prospective, formation permanente, recrutement prévus

Pour mener à bien les évaluations biologiques des matériaux modifiés, il apparaît un véritable besoin de conforter cette structure fédérative par une nouvelle équipe responsable des évaluations in vitro, et valider par des études pré-cliniques les fonctionnalisations proposées. A ce jour, une seule équipe de la fédération assure la partie des essais in vitro.

- Hygiène et Sécurité

Il existe un responsable Hygiène et Sécurité dans chaque laboratoire.

- En termes de communication :

Plusieurs niveaux d'animations sont organisés au sein de la fédération existante : des réunions scientifiques internes, des réunions mensuelles des doctorants, l'organisation de congrès avec publications des actes.

5 • Conclusions

- Points forts :

Le point fort de cette fédération est incontestablement la notion de réseau effectif et durable (16 ans d'expérience dans le domaine de la physicochimie des surfaces de biomatériaux). Cette fédération présente également un bon rayonnement national et international dans leur domaine. Les équipes paraissent complémentaires et bien intégrées avec une volonté de progresser ensemble. La fédération a réussi à modifier son périmètre initial en attirant d'autres laboratoires à partir de besoins mis en avant au cours des années (université d'Artois par exemple).

Il apparaît une très bonne insertion des doctorants et une bonne formation doctorale (12 étudiants ont soutenus leur doctorat depuis 2005 avec une co-direction dans deux laboratoires de la fédération et 12 doctorants effectuent à ce jour leur thèse avec une même politique de co-direction de thèse).

Très bonne connexion avec l'industrie comme en témoignent les contrats industriels et la valorisation.

- Points à améliorer :

Les points faibles sont le déséquilibre entre les travaux de physicochimie et les évaluations biologiques qui d'un point de vue de l'analyse des résultats scientifiques biologiques se limitent souvent à la réponse de la cellule. Il n'y a pas ou peu de preuves de concept chez l'animal. Les thématiques « matériaux » et « cliniques » sont trop dispersées et il faudrait mettre en avant de véritables stratégies, de la conception du matériau fonctionnalisé à la recherche clinique en passant par les preuves de concept pré-cliniques.

- Recommandations :

Les membres de comité recommandent aux membres de la fédération :

- De démontrer la preuve du concept proposé en termes de fonctionnalisation de matériaux à l'aide de modèles pré-cliniques pour une application donnée ;
- De recruter du personnel ou s'adjoindre des équipes spécialisées en biologie cellulaire, moléculaire ainsi que dans le développement et l'exploitation de modèles expérimentaux pertinents ;
- De proposer du personnel propre à la fédération (justifié compte tenu de l'ancienneté du travail réalisé en commun).



Lille, le jeudi 9 juillet 2009

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de
recherche.
Agence d'Evaluation de la Recherche et de
l'Enseignement Supérieur (AERES)
20, rue Vivienne
75002 PARIS

N/Réf. : CS/PMR/SD/09/07/1
V/Réf. : EVAL-0593560Z-S2100016274

**Objet : Observations sur le Rapport d'évaluation de la Fédération de recherche
Biomatériaux et Dispositifs Médicaux Fonctionnalisés du Nord Pas-de Calais dirigée par
Monsieur Frédéric HILDEBRAND.**

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour la qualité du rapport fourni à la suite de l'expertise de cette
Fédération de recherche.

Au titre de l'établissement, le Vice-Président du CS et moi-même n'avons aucune
remarque particulière à formuler en complément de celles exprimées par le directeur dont
vous trouverez copie ci-jointe.

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes meilleures salutations.

Pr. Christian SERGHERAERT



Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation AERES de la
Fédération de recherche :
Biomatériaux et Dispositifs Médicaux Fonctionnalisés du Nord Pas-de Calais de
l'Université Lille 2

Nom du directeur : M. H. Frédéric Hildebrand, DR INSERM

5 juillet 2009

Monsieur le Président de l'AERES,

C'est avec un grand plaisir que j'ai pris connaissance du rapport d'évaluation AERES de la Fédération de Recherche : Biomatériaux et Dispositifs Médicaux Fonctionnalisés (BDMF) du Nord Pas-de Calais et dont l'Université Lille-2 est le porteur principal. Le rapport reflète parfaitement le contenu du document du projet ainsi que des présentations du bilan et des discussions consécutives.

Toutefois, permettez-moi de prendre position sur certains points développés par le comité d'évaluation :

Il est tout à fait juste de constater un manque de personnel propre à la Fédération et de recommander plus particulièrement un renforcement de l'équipe de biologie. Nous avons d'ores et déjà fait une demande de recrutement d'un chercheur, enseignant chercheur ou ingénieur de recherche et nous avons prévu dans le budget du projet le recrutement de deux postes - chercheur et technicien - propres à la Fédération. Espérons que ce recrutement indispensable puisse être réalisé dans les meilleurs délais.

Quant au concept de fonctionnalisation de matériaux à l'aide de modèles pré-cliniques pour une application donnée, je pense que nous avons d'ores et déjà démontré la preuve de son existence notamment en ce qui concerne une prothèse vasculaire fonctionnalisée pour une thérapie antibactérienne prolongée. Cette prothèse a été conçue avec un chirurgien vasculaire (Prof. S. Haulon), développée par plusieurs laboratoires de la Fédération avec une entreprise (Pérouse Médical) et évaluée *in vitro* et *in vivo* chez l'animal par un laboratoire de la Fédération et un laboratoire extérieur. Cette prothèse a obtenu en mai 2009 l'agrément de l'AFSSAPS et de la CPP et est actuellement en essais pré-cliniques dans trois centres hospitaliers : CHRU de Lille, CHU d'Angers et AP-HP Paris La Pitié Salpêtrière. La mise au marché de cette prothèse est prévue pour le printemps 2010.

Des concepts semblables ont été également proposés, suite à cette démarche avec d'autres équipes et d'autres partenaires industriels pour des implants viscéraux, orthopédiques et dentaires. Quant à l'expérimentation animale, un ingénieur de recherche contractuel ainsi qu'un assistant ingénieur suivront dès le mois de septembre une formation.

La notoriété scientifique internationale est bâtie principalement avec des laboratoires allemands, puis avec un ou deux partenaires dans la plupart des pays de l'Union Européenne. Une convention de partenariat a été construite sur la base de Programmes

Droit - Science Politique - Gestion - Santé - Sciences du Sport



de Recherches Avancées avec la Chine, valorisée par environ 15 publications communes. Un projet de partenariat d'enseignement, de recherche et de mise en place d'un laboratoire franco-péruvien de recherche sur les biomatériaux entre les Universités Lille2 et Lille1 et deux universités d'Arequipa a été accepté et classé premier par la Fondation RPB bien que ce projet aille largement au-delà des critères requis.

Je tiens également à souligner que depuis le dépôt du projet en octobre 2008, la Fédération a continué son évolution : deux autres services cliniques du CHRU de Lille et deux laboratoires de recherche de l'Ecole des Mines de Douai et de l'ENSAIT de Roubaix respectivement ont demandé à rejoindre la Fédération.

On doit également s'attendre à certains changements dans la constitution des équipes de la Fédération dès la mise en place du nouveau plan quadriennal, par exemple l'équipe Biomatériaux de l'actuelle EA 1045 va se réunir avec la JE 2491 pour former une nouvelle EA. Dans ce nouveau cadre sera également mieux définie la participation de la Fédération BDMF aux autres structures fédératives IFR 114 et Institut Chevreul.

Espérant d'avoir apporté avec nos commentaires des informations complémentaires et utiles, je vous prie d'agréer, Monsieur le Président de l'AERES, l'expression de ma considération respectueuse.

H. Frédéric Hildebrand, DR Inserm.
Coordinateur de la Fédération BDMF