



HAL
open science

Fonction normales et pathologiques de la barrière cutanée

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Fonction normales et pathologiques de la barrière cutanée. 2010, Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL. hceres-02032295

HAL Id: hceres-02032295

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032295v1>

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 :

Fonctions normales et pathologiques de la barrière
cutanée

sous tutelle des établissements
et organismes :

Université de Lyon 1

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Fonctions normales et pathologiques de la barrière
cutanée

sous tutelle des établissements
et organismes :

Université de Lyon 1

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Fonctions normales et pathologiques de la barrière cutanée

Label demandé : Equipe d'accueil

N° si renouvellement : 4169

Nom du directeur : M. Marek HAFTEK

Membres du comité d'experts

Présidente :

Mme Brigitte DRENO, Nantes

Experts :

M. Jean-Pierre HACHEM, Luxembourg

M. Patrick SAULNIER, Angers

Expert(s) proposé(s) par des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Selim ARANCTINGI, membre 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 :

Observateurs :

M. Daniel HARTMAN, Université de Lyon 1

M. Jean-François MORNEX, Université de Lyon 1



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

La visite a eu lieu le vendredi 22 Janvier. Elle a débuté par une discussion entre les experts seuls. Puis, le directeur du laboratoire a fait une présentation générale de l'équipe, son bilan et les futurs projets. 2 axes plus spécifiques du projet, ont été présentés par 2 membres de l'équipe. Puis le comité a rencontré successivement les chercheurs/médecins, les IATOSS, les doctorants. Une rencontre a ensuite eu lieu avec le vice doyen à la recherche suivi d'une discussion avec le directeur de l'unité. Après le repas préparation du rapport à huis clos par le comité.

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

Il s'agit de la 1ere demande de renouvellement de l'unité EA 4169 « Fonctions normales et pathologiques de la barrière cutanée » dirigée par Marek HAFTEK (CNRS).

L'équipe est située dans le Bâtiment R de l'Hôpital Edouard Herriot.

- Equipe de Direction :

L'équipe dirigeante est assurée par M. Marek Haftek et M. Fabrice Pirot.

- Effectifs de l'unité :

	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)	5	3
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	4	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4	2
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	5	5
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	6



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

Il s'agit d'une équipe de petite taille qui cultive une thématique centrée sur la physiologie et la pharmacologie de la barrière cutanée avec 3 axes : « Analyse structurale de la fonction barrière », « Nanoparticules et quantum dots pour l'administration cutanée de molécules thérapeutiques », « capacité des formulations à franchir la barrière épidermique et leur impact sur la viabilité et le comportement des cellules cibles : in vitro, ex vivo et dans les modèles animaux. Cette équipe a des compétences originales et une expertise réelle dans ces 3 domaines. Il existe une interaction entre les 3 axes : l'axe de la barrière épidermique apportant les connaissances fondamentales pour les 2 autres axes plus appliqués. Le 3e axe ouvre des perspectives thérapeutiques intéressantes et innovantes notamment dans le domaine des carcinomes cutanés. La thématique globale a permis de développer des partenariats industriels de très bonne qualité.

L'originalité et la qualité du projet scientifique qui sont certains, souffrent toutefois, d'une description insuffisante qui n'a pas été complètement comblée par la présentation orale. Un certain déséquilibre entre la partie fondamentale et la partie appliquée plus développée fait émettre un doute pour une production de très haut niveau, renforcé par un manque de perspective de recrutements.

- Points forts et opportunités

- Très peu d'équipes au niveau international (aucune au niveau national) ont une recherche fondamentale sur la barrière cutanée orientée vers une application thérapeutique spécifique (nanoparticules) dans les tumeurs cutanées. La caractérisation physico chimique des particules nanométriques est aussi une attractivité importante du projet ;
- Très bonne maîtrise des techniques nécessaires au développement de leur thématique avec un excellent plateau technique externe pour venir appuyer leurs travaux de recherche ;
- La complémentarité est bien identifiée dans le projet, entre Galénistes et Biologistes Cellulaires ;
- Relations industrielles fortes depuis plusieurs années ;
- Le développement thérapeutique sur les tumeurs cutanées s'appuie sur des équipes cliniques reconnues internationalement dans le domaine.

- Points à améliorer et risques

- Déséquilibre entre la thématique fondamentale sur la barrière cutanée et les deux autres thématiques sur les nanoparticules et sur les applications thérapeutiques, au détriment de la première. Ceci n'est pas sans conséquence sur le niveau d'impact factor des publications ;
- Trop grande dispersion des thèmes du projet par rapport à la taille de l'équipe ;
- L'absence de recrutement n'a pas permis de renouveler les membres de l'équipe ;
- La dynamique et les travaux de recherche de l'équipe pourraient être améliorés en développant un partenariat avec certains acteurs locaux ;
- Pour les applications thérapeutiques dans le domaine du cancer cutané, le mélanome n'est pas le bon modèle mais le carcinome cutané.

- Recommandations au directeur de l'unité

- Ne pas négliger les partenariats académiques notamment au sein de l'université, tout en gardant son identité et ses spécificités ;



- Recruter un MCU en pharmacie ;
- Augmenter le pool de médecins doctorants, la majorité étant en fin de thèse ;
- Repenser le développement des thématiques de manière à favoriser l'intégration de l'équipe au sein des grands axes soutenus par l'université.

- Données de production :

A1 : Nombre de produisant parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	5
A2 : Nombre de produisant parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	9
A3 : Taux de produisant de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	0
A5 : Nombre de thèses soutenues	5

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe travaille sur un domaine potentiellement novateur. Ainsi le laboratoire a su se doter de 2 types de nanoparticules assez classiques mais performantes et adapter les nanoparticules aux propriétés de la peau ce qui n'avait jamais été réalisé à ce jour.

Il existe de plus une transversalité des compétences qui est un atout majeur de l'équipe. En plus d'être un atout pour l'axe nanoparticule, le développement d'un axe fondamental sur la physiologie de la barrière épidermique est aussi un enjeu important pour une meilleure connaissance des affections cutanées où la barrière cutanée joue un rôle essentiel. C'est aussi un thème de recherche peu exploré en France et en Europe.

La production scientifique est bonne sur la quantité d'articles produits. La qualité des publications est correcte si on se réfère aux impacts factors des revues dermatologiques : (Exemples : British journal of dermatology 3,4, Experimental dermatology 3,2, Journal of the american academy of dermatology 4,08, Journal of investigative dermatology 5,2).

Un meilleur investissement dans l'axe fondamental de la barrière cutanée permettrait toutefois l'obtention de publications d'impact factor supérieur.

Dans le cadre de la valorisation, deux brevets ont été obtenus et dans le cadre de la communication et diffusion des informations scientifiques, on retient l'organisation annuelle d'un cours de biologie cutané de très bon niveau (COBIP).

Il existe un volume majeur de collaboration avec des industriels (L'Oréal, La Roche Posay, Bioderma, Fabre..).

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

Témoin du rayonnement de l'équipe et de la reconnaissance des travaux de l'équipe, on note une invitation d'un membre de l'équipe à la Gordon Conférence. Malgré cela, la capacité de l'équipe à recruter des chercheurs, des post doctorants demeure faible. Ceci n'est pas lié à un problème d'obtention de financement extérieur de l'équipe qui représente l'un de ses points forts, via les contrats avec les industriels.



L'équipe a obtenu sur la période passée 2 bourses européennes (Bourse de cotutelle avec la Suisse, Bourse Marie Curie) et assure la coordination européenne de 25 centres dans le cadre du Réseau Galenos Network, de plus elle a participé à la fondation et coordination du réseau Européen « European Epidermal Barrier Research Network ».

Deux Brevets ont été obtenus sur cette période.

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

Sur le plan de son organisation, l'unité tient deux conseils d'unité par an et des réunions de laboratoires hebdomadaires. Fait positif, il existe une décentralisation du financement au niveau des sous-groupes. Il est cependant dommage que les atouts du bilan qui existent, ne soient pas toujours bien mis en valeur au niveau de la communication.

On note une satisfaction générale du personnel sur la gestion de l'unité très bien perçue lors des entretiens en l'absence du directeur de l'unité.

Dans le cadre de l'animation scientifique, il existe des réunions scientifiques hebdomadaires, en plus des deux cours organisés annuellement. On sent une volonté forte de développer dans le groupe une nouvelle équipe et une nouvelle thématique sur les nanoparticules pour l'appliquer à la peau.

La présentation orale et la lecture du rapport ne nous ont pas permis d'identifier une intégration au niveau de la recherche régionale.

Par contre, on trouve une participation active et significative à l'enseignement en Faculté de Pharmacie, également au Master « physiologie et neurosciences ». L'équipe assure aussi un enseignement coordonné sur les galéniques et la peau et participe à des cours européens « Socrate ».

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet comporte 3 axes :

- Un axe dédié à la physiologie de la couche cornée et plus particulièrement aux protéoglycanes.

- Un axe basé sur le développement de différents types de nano particules, certains n'ayant pas de données préliminaires (Quantum Dot) d'autres soutenus par un brevet. Mais pour le Quantum Dot, l'équipe a les moyens de développer son projet du fait de la présence d'un partenaire solide avec l'Institut des nanotechnologies de Lyon

- Un axe d'applications thérapeutiques potentielles.

Sur le plan de l'originalité, l'utilisation de nanoparticules stables comme moyen de vecteur médicamenteux ou d'imagerie au niveau de la peau est une approche très originale renforcée par le travail de recherche fondamental sur la physiologie de la barrière cutanée dans lequel le groupe présente une reconnaissance internationale depuis de nombreuses années notamment sur les jonctions serrées du stratum corneum et les protéoglycanes. La modélisation du passage transcutané des particules nanométriques est aussi un point d'originalité.

Les moyens recherchés appartiennent essentiellement au domaine industriel, il existe peu de politique de recherche de soutien académique. On ne trouve pas de recrutement académique, ou de chercheur récent mais l'équipe apparaît soudée, volontaire dans le développement de ses projets et a le potentiel intellectuel pour réussir avec une bonne intégration locale et un renforcement de l'axe sur la physiologie de la barrière cutanée.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	B	A+	B	A

Villeurbanne, le 12 Avril 2010

M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne

75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

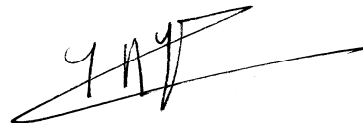
Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'unité de recherche :

«Fonctions normales et pathologiques de la barrière cutanée » rattachée à mon établissement.

Ce rapport n'appelle pas de commentaire particulier de la part de l'université.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université



Lionel Collet



EA 4169 de l'Université Lyon 1

Partenariat : Hospices Civils de Lyon – INSERM – CNRS

Réponse à l'évaluation effectuée par AERES

Nous avons lu le rapport de la commission avec beaucoup d'attention et souhaitons apporter les précisions suivantes :

Ad 2 ; Avis global.

Notre équipe EA4169 a été créée il y a 3 ans, faisant suite à l'unité INSERM U 346, puis à l'EA3732 dont l'activité a été centrée sur les fonctions immunes assurées par les cellules dendritiques de la peau. La nouvelle équipe a intégré des enseignants-chercheurs de pharmacie galénique et a orienté ses recherches vers les fonctions normales et pathologiques de la barrière cutanée. Les phénomènes étudiés ont touché à la fois les aspects « protecteurs » de la barrière et des aspects thérapeutiques liés à la pénétration transcutanée des principes actifs. En particulier, nous avons émis l'hypothèse de l'existence d'une matrice extracellulaire dans l'épiderme et nous sommes penchés sur la caractérisation de nouveaux composants appartenant à la famille des protéoglycannes. Durant les 3 ans d'existence de l'EA4169, nous avons publié 140 articles dans les revues à comité de lecture (dont 44 de recherche fondamentale et 96 cliniques) et des travaux sont toujours en cours. Notamment, nous participons activement aux travaux soutenus par un programme européen COST sur le sujet de la fonction barrière dans la dermatite atopique (que nous avons définie comme une cible thérapeutique privilégiée).

Le rééquilibrage thématique proposé pour le prochain quadriennal découle des changements dans la composition de l'équipe, avec plusieurs départs à la retraite de chercheurs statutaires du côté de la biologie cutanée. Les sujets fondamentaux originaux ne seront nullement abandonnés mais, forts de nos compétences dans le domaine galénique, nous proposons de travailler davantage sur les applications thérapeutiques.

Nous regrettons, que la description de cette évolution et de ses enjeux n'a pas paru suffisante lors de nos présentations écrite et orale. Toutefois, comme nous l'avons souligné lors de la discussion, la nouvelle thématique est solidement ancrée dans les connaissances fondamentales et cliniques acquises et constamment développées. Quant au recrutement, il devra se limiter au personnel enseignant-chercheur, en absence actuelle de labellisation par un EPST.

Ad 2 ; Points à améliorer et risques.

Le « déséquilibre » apparent entre la partie fondamentale et celle davantage appliquée est la conséquence de l'évolution quantitative et qualitative de l'EA (comme expliqué ci-dessus). C'est aussi notre choix et un pari. Nous saluons la commission d'en avoir perçu l'intérêt et l'originalité (volet 3, appréciations détaillées).

Dans notre activité récente, nous avons privilégié la quantité par rapport le facteur d'impact des publications. Ceci a été en partie dicté par le besoin de publication rapide pour les étudiants en thèse. Nous retenons la suggestion de la commission nous incitant à publier moins mais mieux.

Adresse :

Laboratoire de Dermatologie – Pavillon R, Hôpital Edouard-Herriot, 69437 LYON Cedex 03, France.
Téléphone secrétariat : +33 (0)472-11-02-93 (Lu – Ve : 8h30 – 12h30)
Télécopie / FAX : +33 (0)4-72-11-02-90
Courriel : Annick.Papin@univ-lyon1.fr



En revanche, nous restons dubitatifs quant à l'appréciation d'une « trop grande dispersion des thèmes du projet par rapport à la taille de l'équipe ». Au contraire, notre souci premier a été de concevoir un projet original, basé sur les compétences transversales de l'équipe, et en adéquation avec la composition numérique et qualitative des personnels. Aussi, un projet « blanc » d'ANR vient d'être déposé sur une partie de notre problématique et ceci en partenariat avec d'autres acteurs locaux. Nous y avons inclus la demande de financement d'un post doc sur 2 ans.

Le partenariat local, mais aussi national et international, fait partie de notre quotidien, comme le témoignent de nombreuses publications communes. En effet, compte tenu de notre spécificité thématique, les collaborations les plus efficaces sont nouées à l'échelle internationale, au sein des réseaux à la création desquels nous avons activement participé (European Epidermal Barrier Research Network, <http://e2brn.org>; action européenne COST Skin Barrier in Atopic Dermatitis, http://www.cost.esf.org/domains_actions/bmbs/Actions/BM0903-Skin-Barrier-and-Atopic-Diseases-SKINBAD-End-date-May-2013 ; GALENOS network – European Intensive Program – Galenos course : Skin Barrier Function, <http://www.eurice.info/typo3sites/index.php?id=2377>).

Enfin, pour répondre à la dernière remarque, notre idée de cibler les cancers cutanés en utilisant les propriétés particulières de la barrière épidermique recouvrant les lésions est évidemment orientée vers les épithéliomes baso- et spino-cellulaires ainsi que leurs états précancéreux (kératoses solaires) voire les carcinomes in situ (maladie de Bowen, érythroplasie de Queyrat). Néanmoins, l'expérience acquise concernant les effets biologiques des nanoparticules thérapeutiques pourra ouvrir des nouvelles voies et des applications encore aujourd'hui difficilement envisageables.

Ad 2 Recommandation au directeur.

Toutes les recommandations émises par la commission ont déjà été envisagées et seront implémentées.

La durée habituelle de thèses dans notre équipe étant de 3 ans, nous arrivons effectivement à la fin du cycle avec les 5 doctorants en cours. De manière naturelle, et comme par le passé, ces étudiants seront remplacés par des nouveaux, en gardant la proportion d'un thésard par tuteur.

Le tableau des productions ne comptabilise ni les thèses soutenues dans l'EA4169 mais réalisées en majorité lors d'un quadriennal précédent (cinq), ni celles qui sont planifiées pour les mois à venir (avril, juin). Il n'a pas été mentionné, non plus, qu'un assistant hospitalier a été recruté durant ce quadriennal et nous espérons obtenir pour lui un poste de MCU.

Nous voudrions remercier la commission pour l'analyse impartiale et constructive de notre activité et de notre projet. Ses remarques seront pour nous de précieux guides pour améliorer notre efficacité.

Lyon, le 18/04/2010

Marek Haftek
directeur de l'EA4169