



**HAL**  
open science

## **P2O - Physiopathologie orale et oestrogène (ancien LU 46 Parodontite et maladies générales)**

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. P2O - Physiopathologie orale et oestrogène (ancien LU 46 Parodontite et maladies générales). 2010, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier - UPS. hceres-02032318

**HAL Id: hceres-02032318**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032318v1>**

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 :

Physiopathologie Orale et Œstrogène  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
Université Toulouse 3 Paul Sabatier

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 :

Physiopathologie Orale et Œstrogène

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université Toulouse 3 Paul Sabatier

Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



## Unité

Nom de l'unité : Physiopathologie Orale et Œstrogène

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Michel SIXOU

## Membres du comité d'experts

Président :

Mme Martine BONNAURE-MALLET, université Rennes 1

Experts :

M. Serge BOUILLAGUET, Genève

Mme Frédérique KUTTENN, PSL Paris

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

Mme Dominique LAURENT-MAQUIN (Université de Reims), représentant du CNU

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE, Clermont Ferrand

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

M. Gilles FOURTANIER, Président de l'Université Paul Sabatier

M. Luis FARINAS DEL CERRO, Directeur de la Stratégie de la Recherche



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

La visite sur le site de l'UFR d'Odontologie de l'Université Paul Sabatier (UPS) à Toulouse a eu lieu le 3 Décembre 2009 à partir de 9h00. La visite s'est déroulée suivant le programme établi avec cependant un retard de 40 minutes lié d'une part à la longueur des exposés et d'autre part aux discussions. Lors de la présentation de l'équipe, le directeur de l'unité Inserm U 858 avec lequel cette unité collabore était présent et a participé aux discussions. Le Président de l'Université et son directeur à la Stratégie de la Recherche ont rejoint le groupe d'experts en fin de matinée et pour le déjeuner. L'expertise s'est terminée à 15h30. En l'absence de version imprimée qui aurait dû être adressée par le porteur de projet à chacun des experts, l'expertise a été réalisée sur l'ensemble des documents mis à disposition des experts sur le site de l'AERES - il n'a pas été tenu compte des documents « bilan » et « projet » envoyés par courriel le 2 décembre par le porteur du projet. Lors de la visite plusieurs documents ont été remis, notamment la liste actualisée des publications, quelques textes de publications et un document broché remis par le Président de l'université, intitulé « Carte des thématiques de recherche des Unités (Nov 2009) » édité sous l'égide de la direction stratégique de la recherche. A l'issue de l'expertise, la liste des thèses et leur intitulé, la liste des collaborations ont été demandées par les experts. Celles de l'équipe 2 ont été adressées le 04 Décembre.

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

L'équipe « Parodontites et Maladies Générales » est un laboratoire universitaire qui a été reconnu par le conseil scientifique de l'UPS dans le cadre du contrat quadriennal 2007-2010. La Faculté d'Odontologie comportait avant cette contractualisation deux LU et un GRC. Ces différentes structures à la suite d'évaluations défavorables du ministère ont disparu en 2006. A cette date, les deux ex-LU dirigées par M. Sixou (équipe 1) et G. Grégoire (équipe 2) ont fusionné pour aboutir à la reconnaissance du LU 46, équipe en évaluation pour un statut d'EA. Les 6 thèmes de recherche des deux groupes fusionnés sur la thématique générale « parodontites et maladies générales » concernent pour quatre d'entre eux la parodontite et le lien avec des maladies générales comme les maladies cardio-vasculaires, la « grossesse », le diabète et la polyarthrite rhumatoïde, et pour deux d'entre eux les biomatériaux dentinaires et amélaire. Le groupe propose le nouvel intitulé « Physiopathologie orale et Oestrogènes ».

- Equipe de Direction

Le directeur de l'unité est M. Michel SIXOU (PU-PH, doyen de l'UFR Odontologie). M. SIXOU dirige également l'équipe n°1. L'équipe n°2 est dirigée par M. G. GREGOIRE.



- 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)	6	10
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	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)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	3	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	5

## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

La structuration de la recherche de l'UFR d'odontologie de Toulouse III en une seule équipe de recherche a été envisagée pour tenir compte du petit nombre d'enseignants-chercheurs engagés en recherche. Le projet « Physiopathologie Orale et Œstrogène » tel que proposé est imprécis et manque de cohérence entre le nouvel intitulé de l'Equipe, les compétences en présence, et les différents thèmes de Recherche annoncés. Les deux équipes, aux antécédents pour l'une en bactériologie/immunologie et pour l'autre en biomatériaux sur le projet avec les enseignants-chercheurs nouvellement déjà recrutés ou « à recruter » et des doctorants devraient pouvoir se retrouver autour d'un projet plus structuré, où les compétences et savoir-faire acquis et à acquérir seraient mis en œuvre.

- Points forts et opportunités

L'équipe a développé des collaborations avec d'autres unités de recherche de l'Université. La volonté de fusion des deux équipes est réelle avec la rédaction d'un projet commun. Pour l'UFR d'Odontologie de Toulouse III, l'équipe est la seule proposée à la contractualisation 2011-2014. Des recrutements récents de jeunes MCU-PH dynamiques et compétents sont des opportunités de valeur pour la recherche en Odontologie. La possibilité de moduler leurs services hospitaliers et enseignements pour du temps recherche sont des bons atouts pour l'Odontologie qui est une discipline importante de santé publique. La participation active de l'équipe 1 à des recherches cliniques (coordinateur d'un PHRC inter-régional, partenaire d'un PHRC national), et à l'analyse de la littérature au travers de méta-analyses publiées sont des points forts. L'équipe 2 a de solides compétences reconnues dans le domaine des interfaces tissus minéralisés et biomatériaux. Les publications et la rigueur des méthodologies le confirment.

- Points à améliorer et risques

L'équipe doit améliorer la lisibilité de son projet scientifique. Le projet tel qu'il est rédigé est sommaire, peu argumenté et imprécis. Il est présenté davantage sous forme d'une déclaration d'intention, ce qui ne permet pas de dégager un projet scientifique structurant pour le prochain contrat quadriennal. Dans ce projet, l'un des risques est la disparition des compétences et savoir-faire acquis antérieurement.



- **Recommandations au directeur de l'unité**

Les membres de l'unité devront élaborer un projet scientifique rigoureux, appuyé sur les compétences existantes avec une définition plus précise des objectifs. Les hypothèses de travail et démarches méthodologiques devront être développées en tenant compte des nouveaux recrutements et ceux prévus dans la nouvelle équipe. L'unité devra s'ouvrir à l'international en incitant les jeunes recrues à effectuer des séjours scientifiques à l'étranger.

- **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 $[A1/(N1+N2)]$	7/10
Nombre d'HDR soutenues	0
Nombre de thèses soutenues	2

### 3 • **Appréciations détaillées**

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

L'équipe 1 dispose depuis de nombreuses années de compétences indéniables dans le domaine de la bactériologie buccale. Toutefois, ces compétences ne se sont pas illustrées dans des publications récentes.

L'étude, par l'équipe 2, des biomatériaux aux interfaces des tissus dentaires « émail-dentine » est pertinente. Les techniques d'analyse des matériaux aux interfaces minéralisées avec le NMR, la FT-IR et la chromatographie sont bien maîtrisées. Ces recherches en partenariat avec l'industrie sont des atouts pour cette thématique qui est peu développée en France. L'appartenance au groupe « Biomatériaux-tissus minéralisés -dents » est un point fort qui permet à l'équipe de collaborer avec d'autres équipes en particulier CNRS.

Globalement, il existe une augmentation qualitative et quantitative des publications internationales avec une tendance à publier dans les journaux hors odontologie. Les publications récentes de l'équipe 1 sont essentiellement des méta-analyses ou des résultats de recherche clinique. La production scientifique de l'équipe 2, avec un facteur d'impact moyen de 2, est bonne et pertinente pour ce champ disciplinaire.

Les thèses soutenues ou en cours et les masters sont en adéquation avec le savoir-faire de l'équipe et font l'objet de publications internationales de bon rang dans la discipline. Les deux équipes souhaitent collaborer et ceci est démontré avec la réorientation de l'équipe 2 vers des thématiques plus « immunologiques ».

L'équipe a noué depuis plusieurs années des collaborations avec d'autres unités de recherche sur le site toulousain. Les collaborations avec les unités Inserm pourraient se traduire par des programmes de recherche clinique, avec des résultats qui seraient de type épidémiologique.

Globalement les experts remarquent une bonne production scientifique en dehors du thème proposé dans le projet (à l'exception d'une publication) avec une grande diversité des thématiques abordées.



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

La capacité à recruter existe. Cependant l'inscription des ces nouveaux recrutements n'est pas toujours pertinente dans le projet scientifique. Un recrutement extérieur de MCU-PH a eu lieu en septembre 2008. La nouvelle recrue a une bonne expérience dans le management de recherches cliniques et épidémiologiques (coordinateur d'un PHRC national obtenu avant son arrivée à Toulouse et co-directeur d'une thèse). Il est également prévu en mutation pour la rentrée 2010 un MCU-PH noté comme titulaire de l'HDR et appartenant au tableau des effectifs 2011 fourni par le porteur de projet; les compétences de cette nouvelle recrue sont essentiellement dans le domaine de l'odontologie pédiatrique et les malformations. En 2010-2011, il existerait la possibilité (sous réserve d'un avis favorable du CNU) de recruter un Professeur associé endodontiste (Pr van der Sluis - ACTA) d'ores et déjà comptabilisé dans l'équipe « projet » comme enseignant-chercheur. Le comité d'experts s'interroge sur la place d'un professeur associé endodontiste dans la thématique

Sur le volet financier, l'équipe 1 a obtenu des financements nécessaires à son fonctionnement, en particuliers par le biais de PHRC et de BQR. L'équipe 2 a des collaborations avec l'industrie qui soutient financièrement les travaux de recherche. L'acquisition d'équipement mi-lourd de type microtome pour tissus minéralisés a pu se faire dans le cadre de la dynamique du groupe de recherche interdisciplinaire « Biomatériaux, os et dents ». Le comité d'experts n'a pas connaissance de réponse aux AAP ANR ou européen; l'équipe n'est pas liée à un pôle de compétitivité. La participation à des programmes internationaux avec des collaborations importantes n'a pas été signalée. Un contrat CIFRE a donné lieu à une thèse. Actuellement un post-doctorant est soutenu par l'industrie pour six mois dans l'équipe 2. Le porteur de projet est co-auteur de quatre brevets.

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

Il est à noter un souhait de convergence thématique entre les deux équipes. Les équipes fusionnées dans le projet restent de petite taille et n'affichent pas encore d'organisation interne. La communication vers l'extérieur est bonne.

Dans la vie de l'équipe des réunions hebdomadaires de l'équipe sont organisées ; les membres de l'équipe participent tous les deux mois à des réunions avec les équipes partenaires Inserm.

Tous les membres de l'équipe sont impliqués dans l'enseignement des disciplines odontologiques. Les relations avec la politique régionale (Stratégie Régionale de l'Innovation) n'apparaissent pas clairement dans le projet, bien qu'il existe des relations avec de nombreuses autres unités de recherche.

- **Appréciation sur le projet**

La projet scientifique est sommaire et il est difficile d'évaluer sa pertinence et sa faisabilité. Le projet est davantage écrit sous forme d'une déclaration d'intention, sans description des méthodologies utilisées, des acteurs, des calendriers. Le montage semble artificiel. Les thèmes porteurs qui ont du sens en terme de Santé Publique ne doivent pas être abandonnés.

Une politique d'affectation de ressources humaines est engagée. Il est prévu de libérer du temps recherche pour les MCU-PH et AHU. Une demande de transformation d'emplois MCU-PH temps partiel en temps plein est entreprise auprès du ministère.

L'équipe dispose de moyens de cultures bactériennes et de techniques d'identification moléculaire et d'outils informatiques de calcul dans le cadre des essais cliniques. Des moyens financiers sont attendus sur l'hypothèse d'obtention de PHRC.

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



Toulouse, le 9 avril 2010

Affaire suivie par  
Ghislaine MACONE-FOURIO  
téléphone  
05 61 55 66 05  
télécopie  
05 61 55 69 53  
courriel  
seccs@adm.ups-tlse.fr  
GF/GMF/FW

Le Président

au

Président du comité d'experts de l'AERES

**Objet : Observations de portée générale** sur le rapport d'évaluation  
de l'unité « **Physiopathologie Orale et OEstrogène** »  
portée par **Michel SIXOU**

**Réponse à l'appréciation synthétique sur le projet : Michel SIXOU (équipe 1)**  
« **Description des méthodologies utilisées, des acteurs et des calendriers** »

## **1- METHODOLOGIE**

Notre nouvelle thématique de travail propose d'étudier les interactions entre les oestrogènes et la physiopathologie des parodontites en partant de l'hypothèse que les oestrogènes peuvent avoir un rôle favorable dans la physiopathologie des parodontites (argumenté dans le document projet 3.4).

### **Objectifs:**

- 1- Evaluer la relation entre le statut hormonale de la femme et la situation clinique parodontale. Trois groupes de femmes seront étudiés: prémenopause, postmenopause, postmenopause + hormonothérapie substitutive (démarrage en septembre 2010, thèse de G. Fauxpoint)
- 2- Etudier les modifications de la flore buccale (périopathogènes), de la salive et du métabolisme osseux chez des souris castrées avec ou sans substitution oestrogénique (en cours: publication en juin 2010, M2R de V. Blasco)
- 3- Etude clinique sur l'homme évaluant les modifications biologiques et cliniques des tissus parodontaux chez des sujets ménopausés substitué ou non substitué (démarrage en janvier 2011)

## **2 - ACTEURS au 1 avril 2010**

### **Enseignants chercheurs**

Michel SIXOU, PU-PH ; HDR, (0,3)  
Cathy NABET, MCU-PH ; HDR, (0,4)  
Philippe KEMOUN, MCU-PH (0,3)  
Marie VALERA, AHU (0,6)

.../...

### **Vacataires et Stagiaires :**

Vincent BLASCO, AHU (0,5)  
Gabriel FAUXPOINT, AHU (0,2)  
Paul MONSARRAT, Moniteur (0,2)

### **Doctorants**

Jean-Noel VERGNES, AHU-PH (0,6)

### **Technicien**

Alain LAFORGUE (1,0)

## **3- CALENDRIER PRÉVISIONNEL**

### Juin 2010 :

Publication commune aux 2 équipes ,proposée sur l'étude sur modèle murin (objectif 2).

### A partir de septembre 2010:

Etude épidémiologique sur modèle humain (objectif 1)

### A partir de Septembre 2010 :

- Thèse de Vincent BLASCO (direction : R. BURCELIN – M. SIXOU)  
« Oestrogène et flore parodontale chez la souris »  
Approche moléculaire
- Thèse de Gabriel FAUXPOINT (direction : C. NABET)  
« Etude épidémiologique du statut hormonale de la femme en relation avec son état parodontale »  
Approche épidémiologique
- M2R de Paul MONSARRAT : « Oestrogène et modification immunoinflammatoire des tissus parodontaux chez la souris » (direction : JF ARNAL - P. KEMOUN)  
Approche moléculaire

### A partir de janvier 2011 :

Mise en place d'un PHRC (objectif 3)

## **4 – THESE EN COURS DANS LA THEMATIQUE :**

Jean-Noel Vergnes « Oral health problems and risk factors during pregnancy » Direction : M KAMINSKY, C. NABET, M SIXOU

Soutenance prévue en novembre 2010

## **5 - COLLABORATION :**

JF ARNAL : INSERM U858 - I2MR – responsable Equipe 9 (Athéromatose/Oestrogènes) Toulouse

R BURCELIN : INSERM U858 - I2MR – responsable Equipe 4 (Génomique fonctionnelle du métabolisme énergétique) Toulouse

B PAYRASTRE : INSERM 563 – Equipe lipoprotéines et médiateurs lipidiques - Toulouse

JB MICHEL : INSERM 698 - Cardiovascular remodelling (soumission d'un financement ANR ensemble) - Paris

.../...



## **6 - FINANCEMENT :**

- Nouveau PHRC inter-régional accepté en février 2010 (100 000 €) : Evaluation de l'influence de la prise en charge thérapeutique de la parodontite sur les manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde. Porteur du projet : M. SIXOU (investigateur principal)

- Projet d'ANR soumis en janvier 2010. Porteur du projet Jean-Baptiste MICHEL. Titre du projet : Innovative rupture in pathophysiology of aneurysm of the abdominal aorta, diagnostic and therapeutic applications. Nous intervenons pour les aspects d'interactions avec la flore parodontale, les aspects immuno-inflammatoire du parodonte. Budget demandé pour l'équipe M. SIXOU : 214 960 €.

## **Réponse à l'appréciation synthétique sur le projet : G. GREGOIRE (équipe 2) « Description des méthodologies utilisées, des acteurs et des calendriers »**

### METHODOLOGIE

Notre thématique de travail propose d'étudier les modifications subies par l'émail dentaire chez les femmes lors de fluctuations hormonales et plus particulièrement celles relatives à la ménopause (déficit oestrogénique et traitement substitutif).

Les méthodologies de caractérisation physico-chimique des apatites dentaires développées depuis de nombreuses années au sein du laboratoire, nous permettent d'envisager une approche plus complète du problème que ne l'aborde la bibliographie internationale.

#### **Objectifs :**

- Effets de la castration, du déficit en œstrogènes et de l'administration d'œstradiol sur les caractéristiques physico-chimiques de la salive et de l'émail (couche superficielle).

L'objectif de l'étude comporte 2 phases en fonction du modèle abordé :

#### Phase 1 : Etude sur modèle murin

Les incisives de souris sont à croissance continue et ainsi peuvent présenter, à tout moment, l'ensemble des étapes de la formation des dents. Cette caractéristique en fait des modèles idéaux pour l'étude de la formation de l'émail et de ses phénomènes de maturation.

De plus, le modèle animal permet une maîtrise des conditions expérimentales (ici l'apport en oestrogènes).

#### Etude en cours :

*54 souris femelles sont ovariectomisées à 4 semaines. Des capsules sont implantées en sous-cutané relargant soit du 17 $\beta$ -œstradiol (E2) (0.1 mg pour 60 jours c'est-à-dire 80  $\mu$ g/kg/jour), soit un placebo. A 60 jours, des échantillons de salive sont récoltés avant sacrifice des souris. Les incisives sont prélevées car présentant une quantité d'émail exploitable (contrairement aux molaires). L'émail est individualisé selon une méthodologie connue (Nasr et al., 2005), puis transformé en poudre (broyage à l'azote liquide et tamisage granulométrique). Les échantillons de salive et d'émail seront analysés.*

*Les analyses porteront sur la composition chimique minérale (Ca, P, F, Mg, Sr) (spectroscopie à absorption atomique de flamme, colorimétrie, chromatographie ionique), la viscosité salivaire (mesure de l'angle de contact), l'acidité salivaire (pH et pouvoir tampon), l'état de cristallinité de l'émail (diffraction de RX, spectroscopie infrarouge (FTIR)).*

#### Phase 2 : Etude sur modèle humain

L'émail sera prélevé à partir de dents extraites chez des femmes non ménopausées sans traitement contraceptif, après la ménopause avec ou sans traitement substitutif, selon une méthodologie validée du laboratoire (Nasr et al., 2005). Des échantillons salivaires seront également récoltés.

Les méthodes analytiques employées chez le modèle murin seront reconduites ici ou complétées si nécessaire.

#### **Perspectives :**

- Influence des modifications de l'émail et de la dentine sur la qualité d'adhésion (démérialisation de l'émail, étanchéité, etc.)

.../...

## ACTEURS

### **Enseignants chercheurs**

Geneviève GRÉGOIRE, PU-PH ; HDR, 6 vacations (0,3)

Sabine JONJOT, MCU-PH ; HDR, 3 vacations (0,3)

Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN, MCU-PH (0,3)

Firas DABSIE, Assistant Associé (0,4)

### **Vacataires et Stagiaires :**

Yasin AHMED, AHU-PH (0,2)

Catherine CHOUNET, Attaché Universitaire (0,2)

Mathieu DELANNÉE, Attaché Universitaire (0,2)

Sylvie MAGNE, Chargée d'enseignement (0,2)

Farimata Youga DIENG SARR (0,8) stage post-doctoral

### **Doctorants**

Marie-Alix BAYLE, AHU-PH (0,3)

Karim NASR, MCU-PH (0,5)

### **Technicien**

Laurent BESSE (1,0)

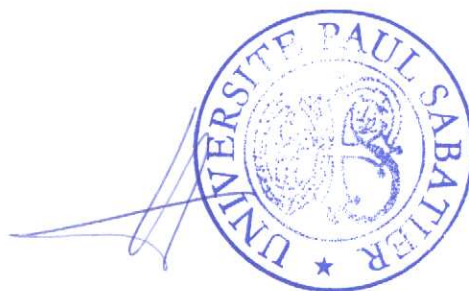
## CALENDRIER PRÉVISIONNEL

### Juin 2010 :

Publication commune aux 2 équipes ,proposée sur l'étude sur modèle murin.

### A partir de Mai 2010 :

- Etude sur modèle humain (cf « Phase 2 »)
- Thèse de K. NASR : « Variations physiopathologiques de la dentine humaine »  
Approche immunocytochimique
- Thèse de M.A. BAYLE : « Modifications dentinaires en fonction de l'âge »  
Approche microspectroscopique



Gilles FOURTANIER