

Laboratoire de biologie du tissu osseux

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Laboratoire de biologie du tissu osseux. 2010, Université Jean Monnet Saint-Étienne - UJM. hceres-02032346

HAL Id: hceres-02032346

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032346>

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 :
Biologie intégrative du Tissu Osseux
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université de St. Etienne
INSERM

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 :
Biologie intégrative du Tissu Osseux
Sous tutelle des établissements et
organismes

Université de St. Etienne

INSERM

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Biologie intégrative du Tissu Osseux

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : Ms. Laurence VICO

Membres du comité d'experts

Président :

Mme Françoise REDINI, Faculté de Médecine, Nantes

Experts :

M. Jacques REGNARD, Faculté de Médecine et Pharmacie, Besançon

M. Alain TEDGUI, Hôpital Lariboisière, Paris

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

M. Christian ROUX, Paris, membre du CNU

Mme Françoise REDINI, membre de la CSS de l'INSERM

Participants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. François CURY

M. Bernard DASTUGUE

M. Nicolas GLAICHENHAUS

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

Mme Marie-Joséphine LEROY-ZAMORA, INSERM



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le mardi 2 mars 2010 dans les locaux de l'unité U890 à la faculté de médecine de Saint Etienne. Le comité a tout d'abord entendu la présentation du bilan et des projets par la directrice d'unité ; les membres ont pu échanger à chaque étape avec l'assistance et notamment les porteurs de projets. Puis, le comité a visité les locaux de la plate forme PLEXAN (expérimentations animales) ainsi que les équipements spécifiques de l'équipe. Le comité s'est ensuite entretenu avec d'une part les personnels statutaires (chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs et techniciens) et d'autre part avec les étudiants et doctorants. L'ensemble de la visite a duré 4 heures.

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

Dans les années quatre-vingt, un programme de recherche sur l'évolution du tissu osseux en microgravité a commencé; il s'est rapidement étendu à l'analyse de l'adaptation de l'os chez des sujets actifs ou immobilisés. En 1990, le laboratoire a été reconnu EA72, renouvelé en 1995. À partir de 1999, le laboratoire a été labélisé «Equipe Mixte INSERM 9901», dirigé par Christian Alexandre. Enfin, en 2003, l'équipe a été «re-créée» et est devenue E0366 (2003-2006) puis U890 (2007-2010), dirigée par Laurence Vico. Ce laboratoire a été la première équipe INSERM de l'Université de St Etienne, suivie en 2003 par la création d'un centre d'investigation clinique. Le laboratoire situé à la Faculté de médecine de St Etienne, renforce une discipline médicale, la rhumatologie, qui se rapporte à un problème majeur de santé publique avec une stratégie socio-économique importante, l'ostéoporose.

L'originalité de ce domaine de recherche est d'abord de comprendre comment l'os (ou son substitut), un matériau composite s'adapte à la contrainte mécanique au niveau cellulaire et au niveau des tissus et d'utiliser les composantes mécaniques du matériau osseux et des stimuli physiques pour contrôler les qualités intrinsèques de l'os. La recherche vise à la prévention et le traitement de la fragilité osseuse. Ce laboratoire a récemment ouvert son champ de recherche à l'os reconstruit.

- Equipe de Direction :

Directrice du laboratoire : Laurence VICO (DR INSERM)

Comité scientifique et de direction composé des chercheurs, enseignants-chercheurs, hospitalo-universitaires de l'unité qui se réunit régulièrement.



- 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)	5	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	6	6
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	5	6
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Il s'agit d'un projet cohérent pour une demande de création d'unité INSERM qui s'appuie sur une thématique originale et reconnue au niveau international comme en témoigne la qualité de la production scientifique de haut niveau. Cette thématique est parfaitement identifiable et lisible dans le contexte de la recherche régionale, complémentaire à celle développée par les métropoles voisines. L'unité a su se reconcentrer sur 2 axes principaux complémentaires (un axe systémique et un axe plus mécanistique aux niveaux cellulaire et moléculaire) et a su trouver à travers ses collaborations les savoir-faire nécessaires pour lever les verrous techniques rencontrés (notamment avec l'Ecole supérieure nationale des Mines de St Etienne). La force de cette unité réside dans la forte interactivité et cohésion à l'intérieur de l'équipe, dans son expertise au niveau technologique (imagerie de pointe, modèles animaux) ainsi que dans l'approche originale de recherche intégrée au niveau de l'os en tant qu'organe. Le rationnel s'appuie sur des questions scientifiques pertinentes réalisables grâce à des expertises technologiques reconnues.

- Points forts et opportunités :

Thématique originale au niveau régional, national et européen (recherche spatiale sur l'effet de la microgravité sur la perte osseuse) ; approche de biologie intégrée du tissu osseux, unique en France ; Intégration de modèles in vivo et vitro ; recherche de la cellule au patient ;

Savoir-faire de pointe (pérennité des techniques par du personnel technique statutaire) et ressources méthodologiques sophistiquées ;

L'équipe sait s'entourer de collaborations pertinentes pour les moyens technologiques qui leur manquent (réseau RETIM, ENSM..) ;

Forte identification par rapport aux forces locales de par l'originalité de la thématique ;



Démarche ambitieuse : intégration pérenne dans un projet européen (10 ans) ; participation au réseau RETIM ;

Pertinence de l'organisation de l'unité : politique de recrutement en adéquation avec l'ambition des projets ; Cohérence des 2 axes (1 axe systémique complémentaire avec 1 axe plus cellulaire et moléculaire) et des sous-thématiques intégrées; Complémentarité des expertises des personnels techniques qui se traduit par une forte cohésion du groupe ; politique claire sur l'ordre des auteurs dans les publications ; attractivité de post-doctorants (équipe ATIP.AVENIR) ;

Socle technologique fort, assise méthodologique diversifiée, partagée par tous chercheurs de l'équipe ; beaucoup d'outils de pointe, sophistiqués technologie innovante au service d'autres équipes ; modélisation ; innovations/développement technique ;

Qualité de la formation : doctorants formés dans l'unité sont en place forte ;

Forte interaction avec la clinique (essais cliniques en cours, cohortes).

- Points à améliorer et risques :

Se donner les moyens de pouvoir mener à bien les projets présentés : continuer à augmenter le nombre de personnels statutaires : adéquation personnel / projets : personnel technique (technologies diversifiées) ;

Se concentrer sur la qualité des publications par rapport à la quantité, étant donné la qualité des résultats ;

Risques liés à l'originalité de la thématique en recherche spatiale, mais dont le thème perdure depuis une dizaine d'années.

- Recommandations au directeur de l'unité :

Continuer à se donner les moyens humains de répondre à l'ambition des projets.

- Données de production pour le bilan :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2	9
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5	6
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	0
A5 : Nombre de thèses soutenues	7



3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Recherche unique au niveau de la recherche spatiale, ainsi que par l'approche de biologie intégrée du tissu osseux : considérer l'os non pas en tant que tissu mais d'organe ;

Les membres de l'unité effectuent une recherche de grande qualité et remarquable par la complémentarité des approches utilisées : de la cellule au patient, et par l'expertise technique des personnels. L'impact se situe au niveau des pathologies osseuses fragilisantes, gros problème de santé publique ;

Les membres de l'unité ont publié 82 publications depuis 2005 dont 55% > facteur impact 3 ; 44% > FI 4 et 19% > FI 6, avec des publications dans les deux meilleurs journaux de la discipline ostéo-articulaire : J Bone Min Res (6,44) et Bone (4,14), dans les 2 meilleurs des biomatériaux ; Biomaterials (6,64) et Tissue Eng (4,94) ainsi que dans des journaux généralistes : J Exp Med (15,46), Endocrinology (4,94). Tous les statutaires sont publiants parmi les 7 enseignants-chercheurs, 2 chercheurs et 6 ingénieurs et techniciens, en position significative dans 42,6% des cas : 8,5% en premier auteur, 12,2% en dernier auteur et 21,9% des cas à la fois en premier et en dernier auteur ;

Les membres de l'unité ont donné 31 communications orales dans des congrès dont 13 à l'étranger (Gordon Conference, ASBMR...), 16 communications par affiche, 14 ouvrages scientifiques. 7 thèses ont été soutenues au cours des 4 dernières années ;

L'unité a obtenu des contrats pérennes avec les industries pharmaceutiques (Servier, Amgen, Genzyme, Lilly, Procter & Gamble) et des contrats avec le CNES.

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

79 conférences invitées dont 15 internationales, notamment invitation à une Gordon Conference.

2 recrutements au cours du dernier quadriennal (1 MCU, 1 ingénieur), arrivée en 2010 de 2 PUPH, recrutement INSERM prévu ou chaire mixte de recherche au cours du quadriennal, attractivité de par l'originalité de la thématique et la renommée de l'équipe : 4 post-docs (2 étrangers)

Financement par des contrats publics (2 ANR : VASCOS : investigateur principal; ANR AdaptHyG : partenaires), par le CNES (coordinateurs), par des financements privés [laboratoires pharmaceutiques : SERVIER, Amgen, Lilly, Genzyme (en tant qu'investigateur principal pour tous) Procter & Gamble en tant que coordinateurs], par des associations (FRM : partenaires, SFR : investigateur principal), par la Région Rhône-Alpes (investigateur principal). Sur les 3 dernières années, budget moyen annuel de 333 k€ dont 64-73% sur appels à projets ou contrats ; participation aux activités de l'IFR IFRESIS (dans deux des 4 axes : coordinateurs)

Programmes européens : programme pérenne ERISTO (le laboratoire est coordinateur pour la nouvelle demande, collaboration avec 10 partenaires), projet Europe ICUROS (coordinateurs) ; 2 programmes ANR, réseau RETiM (Réseau d'Etude des Tissus minéralisés : partenaires avec Lyon, Grenoble, Clermont-Ferrand et Genève), projet FRM, projet BISE (recherche spatiale avec la Russie et la Finlande)

Collaboration étroite avec l'école supérieure nationale des Mines de Saint Etienne : développement de dispositifs expérimentaux brevetés (ZetOS™), recherche et développement pour la société Scanco pour des essais de validation de la micro-architecture osseuse chez le petit animal vigile (appareil de micro-tomographie VIVA-CT)



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

Cohésion très forte entre du personnel technique de qualité qui a su être pérennisé ; recrutement au cours du dernier quadriennal pour se donner les moyens de finaliser les projets (1 MCU, 1IE) ; reconnaissance internationale de la directrice du laboratoire, ainsi que de plusieurs autres membres statutaires.

Les membres du comité de direction ont mis à profit la critique précédente pour se reconcentrer autour de 2 axes ; cohésion des approches : vraie question scientifique à laquelle ils tentent de répondre par des approches technologiques adaptées et pertinentes, qu'ils possèdent ou qu'ils vont chercher dans leur entourage par des collaborations avec des équipes complémentaires, notamment l'ENSM de St Etienne, ou le réseau RETIM. Prise de risque par la thématique de recherche spatiale

L'unité héberge 2 enseignants-chercheurs et 5 hospitalo-universitaires qui exercent des fonctions de responsabilité dans l'enseignement : responsable de l'enseignement de biologie cellulaire PCEM1 et 2, chargée de mission des masters à la faculté de médecine, responsable de la formation disciplinaire DS5 de l'ED de St Etienne, cours à la faculté de médecine, à l'école des mines, à l'UJM, à Lyon1, spécificité dans les cours de médecine spatiale...

Une des membres du laboratoire est la directrice de la nouvelle SFR pressentie IFRESIS, un autre membre était président de l'ancien IFR143 et doyen de la faculté de médecine de St Etienne, la directrice du laboratoire est responsable de la plate forme PLEXAN : Plateau d'Expérimentation Animale.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet repose sur de vraies questions scientifiques (comprendre l'adaptation osseuse aux interactions mécaniques/métaboliques-énergétiques; comprendre comment les cellules osseuses se comportent dans leur environnement en 3D, effets des contraintes mécaniques intrinsèques et extrinsèques), auxquelles le laboratoire se propose de répondre grâce à des approches technologiques pertinentes, à une intégration locale poursuivie (IFRESIS) et une meilleure intégration régionale par le réseau RETiM.. Il ne fait aucun doute que l'équipe est capable de mener à bien les projets présentés, de par les moyens humains, technologiques et financiers dont elle a su se doter au cours du précédent quadriennal, et la notoriété acquise.

- **Existence et pertinence d'une politique d'affectation des moyens :**

Moyens humains : recrutement (1 MCU et 1IE), 2 nouveaux postes de PUPH en 2010 (1 en orthopédie pédiatrique déjà doté et 1 en rhumatologie ouvert) ; attractivité pour des post-doctorants, demande d'une équipe Avenir-TIPE.

Moyens financiers : contrats de sources multiples (publics : 2 ANR, FRM, SFR, CNES, européen ERATOS.. et privés : Servier, Amgen)

- **Originalité et prise de risques :**

Originalité : recherche spatiale, approche unique en France de biologie intégrative du tissu osseux, reconstitution 3D d'une unité de remodelage osseux.

Prise de risque : recherche spatiale, mais le laboratoire a acquis une notoriété dans le domaine ce qui lui permet de poursuivre dans cette thématique ; modélisation 3D de la culture organotypique de l'os qui n'a jamais été réussie auparavant mais l'équipe s'appuie sur des collaborations qui lui apportent les technologies nécessaires (ENSM, projet européen ERISTO).



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	A	A+	A	A+

REF : EVAL-0421095M-S2110043726-UR-RPRELIM.rtf

Saint-Etienne, le mercredi 24 mars 2010

Réponse au rapport de l'AERES sur l'unité « Biologie Intégrative du Tissu Osseux »

Monsieur Le Directeur de l'AERES

Au nom de l'unité U890, nous tenons à remercier très sincèrement le comité d'évaluation et sa présidente pour le déroulement de la visite, pour la qualité des expertises et pour les avis qui vont nous aider à améliorer le projet de notre unité de recherche. L'U890 LBTO s'appuyant sur la rhumatologie constitue l'un des fleurons de la recherche médicale universitaire de l'UJM Saint-Etienne, en relation avec les priorités du CHU dont l'axe 1 « ostéoarticulaire-neurosciences » répond à un problème de santé publique majeur. Par ailleurs nous sommes très sensibles au fait que l'analyse du comité ait mis en relief l'inflexion de cette unité Inserm vers le tissu osseux en tant que biomatériaux composites et l'étude des interactions mécaniques-métaboliques-énergétiques. Par ailleurs le changement d'échelle d'observation de la cellule au patient est particulièrement exploité dans le cadre de la structure fédérative locale (IFRESIS) en relation avec la bio-ingénierie. Cette originalité sert également de levier au niveau national et international pour le développement de réseaux dont le LBTO a pour ambition d'être leader. Le comité a bien souligné la lisibilité et la différence de thématique par rapport à l'équipe « os » lyonnaise. L'université de Saint Etienne, suite à l'évaluation AERES, confirme son soutien à cette unité mixte avec l'Inserm et aidera à la mise en place de moyens nécessaires à son développement international ce qui permettra de soutenir en particulier sa spécificité sur la médecine spatiale tant en enseignement qu'en recherche.

Nous avons souhaité répondre à certains points de détail (ci-dessous) et à des corrections d'erreurs factuelles dans un document séparé)



Contraintes mécaniques et tissu osseux
Inserm U890



Page 2 : IL faut rajouter Jean Yves COTTIN (Vice Président Recherche de l'UJM Saint-Etienne) représentant de la tutelle universitaire

- Page 5 : « Risques liés à l'originalité de la thématique en recherche spatiale, mais dont le thème perdure depuis une dizaine d'années ». *Ces risques sont inhérents au domaine des vols spatiaux*

An nom de l'université Jean Monnet Saint Etienne et de celui de tous les collègues et collaborateurs de l'unité U890, nous vous prions d'agréer, Monsieur Le Directeur, nos plus sincères salutations et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Jean Yves COTTIN
Vice Président du Conseil scientifique
Université Jean Monnet Saint-Etienne.

Laurence VICO
Directrice de l'U 890