

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :

Biologie des tissus conjonctifs et cutanés

BioConnect

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Caen Basse-Normandie - UCBN

Campagne d'évaluation 2015-2016 (Vague B)

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Michel Cosnard, président

Au nom du comité d'experts,²

Pascal Reboul, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité : Biologie des tissus conjonctifs et cutanés

Acronyme de l'unité : BioConnect

Label demandé : Équipe d'Accueil

N° actuel : 4652

Nom du directeur
(2015-2016) : M. Karim BOUMEDIENE

Nom du porteur de projet
(2017-2021) : M. Karim BOUMEDIENE

Membres du comité d'experts

Président : M. Pascal REBOUL, Université de Lorraine

Experts :
M^{me} Olivia BOCCARA, Université Paris 5
M^{me} Magali CUCCHIARINI, Université de la Sarre, Allemagne
M. Laurent MARTINY, Université de Reims (représentant du CNU)

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Patrick LACOLLEY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M^{me} Anne GUESDON, Université de Caen Normandie

M. Pierre SINEUX, Université de Caen Normandie

M. Frédérik MARIE, CHU de Caen

Directeur ou représentant de l'École Doctorale :

M. Alain OURRY, École Doctorale ED NBISE n° 497, « Normandie de Biologie Intégrative, Santé et Environnement - BISE ».

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité MILPAT EA 4652 est issue du regroupement de 2 unités (EA 3214 et EA 3919) et d'une plateforme dédiée à la radiobiologie (Laboratoire d'Accueil et de Recherche avec les Ions Accélérés - LARIA). Cependant, la diversité des thématiques et les mouvements de certains membres les ont très vite amenés à une restructuration. Dès l'automne 2012, trois équipes se sont constituées et ont travaillé de manière autonome et indépendante.

L'unité évaluée est issue de l'équipe 3 « Microenvironnement et Pathologies du Cartilage » (BioConnect). La thématique de recherche est l'étude de la physiologie normale et pathologique des tissus conjonctifs, plus particulièrement du cartilage et du tissu cutané. Leurs champs d'investigation concernent la génétique et l'épigénétique, la biotechnologie ainsi que les thérapies innovantes à l'aide d'approches multidisciplinaires tant cellulaires que cliniques. Durant le dernier contrat, la mission principale de l'équipe a été d'acquérir les données nécessaires à une meilleure compréhension de la physiologie des chondrocytes au cours du développement, des mécanismes moléculaires et cellulaires mis en jeu au cours de pathologies (arthrose, chondrosarcomes) et d'évaluer *in vitro* le bénéfice potentiel de nouvelles thérapies.

Cette équipe est localisée au 3^{ème} étage du CHU de Caen, favorisant une bonne interaction avec les cliniciens de l'unité.

Équipe de direction

La direction de l'unité MILPAT a évolué au cours du dernier contrat, suite à la démission du directeur en décembre 2013. Ce dernier été remplacé par M. Karim BOUMEDIENE après un vote du conseil de direction de l'unité et approbation par les instances concernées. La direction de l'équipe est assurée par M. Karim BOUMEDIENE assisté de M^{me} Catherine BAUGE.

Nomenclature HCERES

SVE1_LS3

Domaine d'activité

Biologie cellulaire, biologie moléculaire, physiologie physiopathologie

Arthrose

Chondrosarcome

Ingénierie tissulaire du cartilage appliquée à la tête et au cou

Hémangiomes infantiles

Effectifs de l'unité

Composition de l'unité	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	4
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	3
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, post-doctorants, etc.)	1	
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N7 : Doctorants	4	
TOTAL N1 à N7	12	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	

Bilan de l'unité	Période du 01/01/2010 au 30/06/2015
Thèses soutenues	1
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1
Nombre d'HDR soutenues	1

2 • Appréciation sur l'unité

Introduction

L'équipe d'accueil propose deux grands thèmes, un basé sur la recherche ostéoarticulaire portant sur les tissus normaux et pathologiques et un autre thème basé sur les hémangiomes notamment infantiles. Le thème ostéoarticulaire est lui-même subdivisé en 3 projets adossés à l'ingénierie tissulaire, à la génétique et l'épigénétique de l'arthrose précoce familiale et à la physiologie et aux thérapies innovantes des chondrosarcomes.

L'ingénierie tissulaire, au sein d'un projet de Fédération Hospitalo-Universitaire intitulé « SURFACE, Chirurgie régénératrice de la tête et du cou », a pour but de réaliser des chirurgies régénératrices de la face et du cou lors de nécessité de reconstruction résultant de tumeurs, malformations ou traumatismes. L'équipe qui est leader de ce thème apportera son expertise en ingénierie du cartilage tandis que d'autres membres du consortium apporteront leur expertise sur l'os, le vasculaire et le tissu nerveux. L'objectif de ce projet est la reconstruction par ingénierie

tissulaire, de tissus composites cellularisés pour des greffes auto- ou allogéniques sur des biomatériaux biologiques ou synthétiques

Le projet « génétique/épigénétique de formes familiales précoces d'arthrose » sera réalisé au sein d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) et grâce à une subvention de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) Jeune Chercheuse/Jeune Chercheur (JCJC). Il a pour but d'identifier des gènes exclusivement liés au développement des formes familiales d'arthrose précoce. L'identification de ces gènes pourrait servir de modèles pour étudier les autres formes physiopathologiques de la maladie dans des modèles animaux arthrosiques.

Le projet « chondrosarcome : physiologie et thérapies innovantes » sera mis en place au sein du programme labellisé par Nucleopolis, le pôle normand des sciences nucléaires et de leur application, et la Ligue contre le Cancer. Les chondrosarcomes forment une famille hétérogène de tumeurs, mais expriment tous une matrice de type cartilagineuse. Le projet va consister à déterminer les mécanismes de résistance aux traitements conventionnels (radio- et chimio-thérapie) particulièrement lors de phénomènes d'hypoxie dans lesquels les facteurs de transcription inductibles par l'hypoxie (Hif1 et Hif2) jouent des rôles primordiaux.

Le dernier projet est consacré à une pathologie infantile du tissu cutané à savoir l'hémangiome infantile (HI) qui est la tumeur la plus fréquente de l'enfant. Le but de ce projet est d'évaluer l'activité et la sévérité (taille, extension) de l'hémangiome infantile, pour améliorer les traitements (bêta-bloquants), par l'analyse des phénotypes pathologiques. Un des moyens d'améliorer la prise en charge et la mesure de l'évolution de ces HI pourrait être la mesure de chaleur par infrarouge puisqu'un HI est associé à une augmentation de chaleur.

Pour des raisons internes à l'unité MILPAT, qui avait été créée par la fusion de 2 EA, il y a eu scission des 3 équipes qui la composaient. Après la scission, l'équipe « Microenvironnement et Pathologies du Cartilage (BioConnect) semble avoir stabilisé sa situation, avec notamment un fort taux de réussite récent à des appels d'offre compétitifs.

Avis global sur l'unité

EA en bonne voie de stabilisation, notamment avec l'obtention de contrats à la suite d'appels à projets compétitifs tels qu'une ANR jeune chercheur/ jeune chercheuse, des fonds hospitaliers interrégionaux et de fondations, des coopérations avec des industriels locaux et la poursuite et/ou le développement de collaborations scientifiques mettant en avant une reconnaissance des différents investigateurs principaux.

Points forts et possibilités liées au contexte

- réussite à l'appel d'offre Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU, Novembre 2014), qui a permis la mise en place de nouvelles collaborations ;
- obtention d'un appel à projet Agence Nationale de la Recherche (ANR) Jeune Chercheuse/Jeune Chercheur (JCJC) (« Méthylation de l'histone H3K27 : régulation et rôle dans le cartilage articulaire » - EpiCart, Juillet 2015) qui va permettre le maintien de la thématique Épigénétique au sein de l'unité et permettre d'obtenir de nouveaux outils innovants (modèles animaux d'arthrose, souris KO) et renforcer la collaboration avec le NIH (Bethesda, USA) ;
- mise en place et obtention d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) interrégional sur la thématique « génétique de l'arthrose » ;
- très bonne implication de cliniciens (1 thèse de sciences entamée, 2 prévues à partir de 2015) ;
- investissement dans le matériel pour la réalisation de la majorité des expériences de biochimie, de biologie cellulaire et de biologie moléculaire. Le reste des équipements spécifiques nécessaires à la réalisation des projets est présent sur les plateformes de la SFR ICORE du site.

Points faibles et risques liés au contexte

- faible masse critique du personnel technique ;
- responsabilités administratives pesantes sur les principaux investigateurs (PI), même si une ANR JCJC permet une décharge d'enseignement ;
- nombreux projets pour un faible nombre de personnel.

Recommandations

L'équipe d'accueil BioConnect s'est individualisée après scission d'une EA dénommée MILPAT. Il apparaît cependant que la nouvelle unité (BioConnect) a une masse critique en personnel insuffisante, qui risque de limiter sa future performance même si des recrutements de personnels non temporaires ou permanents ont été effectués depuis le fonctionnement en autonomie de l'équipe au cours du quinquennat précédent. Le comité note un paradoxe, lié à l'obtention de financements dans des domaines, certes liés à la thématique générale, mais qui amènent des projets de recherches multiples. Une adéquation doit être réalisée entre ces projets et le personnel disponible. Une des missions de la future équipe d'accueil sera d'obtenir des financements pour du personnel. Il est recommandé à l'équipe d'essayer de renforcer son positionnement, tant à l'international tant qu'au niveau local avec des rhumatologues.

Le projet Hémangiome, très intéressant sur le plan clinique et avec une possibilité de valorisation des travaux scientifiques, est parfaitement légitime. Cependant, il apparaît en marge des autres thèmes développés dans l'équipe d'accueil. Un effort de développement sur un plan de recherche plus fondamentale devrait rapidement être envisagé pour faciliter la pérennisation de cette thématique au sein de l'EA.

L'effort global des différents membres de l'EA fait écho à une très bonne performance dans la réussite d'appel à projet tant sur le plan institutionnel (FHU, ANR JCJC...) qu'au niveau des fondations (Ligue contre le cancer). Une forte collaboration avec deux compagnies industrielles a aussi été mise en valeur lors de l'évaluation sur site.

En résumé, il ressort de l'évaluation que l'équipe est dynamique, motivée et prête à relever un défi de taille, à savoir être pérenne jusqu'à la prochaine évaluation. Pour cela, un autre enjeu sera lié à la capacité des membres de l'équipe à travailler et publier ensembles afin de justifier la logique d'équipe et renforcer une cohérence scientifique qui n'est pas facile à appréhender au vu du nombre de projets en cours.