



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :
Biomatériaux et Bioingénierie
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université de Strasbourg
INSERM



Janvier 2012



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Unité

Nom de l'unité : Biomatériaux et Bioingénierie

Acronyme de l'unité :

Label demandé : UMR INSERM - Université

N° actuel : 977

Nom du directeur
(2009-2012) : M. Jean-Claude VOEGEL

Nom du porteur de projet
(2013-2017) : M. Pierre SCHAAF

Membres du comité d'experts

Président : M. Pierre BONGRAND, Marseille

Experts :

- M. Mario BARBOSA, Porto, Portugal
- M. Radhouane DALLEL, Clermont Ferrand (représentant du CNU)
- M. Alain JONAS, Louvain-la-Neuve, Belgique
- Mme Jane-Lise SAMUEL, Paris (représentant de l'INSERM)

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 :

M. Jacques GRASSI, INSERM

M. Eric WESTHOF, Université de Strasbourg



Rapport

1 • Introduction

Date et déroulement de la visite :

Le comité de visite s'est réuni le 12 janvier 2012 dans les locaux de la Faculté d'Odontologie. La première partie de la visite a consisté en un exposé du projet scientifique en présence des participants à la demande. Le comité s'est ensuite réuni dans une salle du laboratoire pour s'entretenir séparément avec les chercheurs et enseignants-chercheurs, les personnels techniques et administratifs, les doctorants et post-doctorants, les représentants des tutelles, et finalement avec le porteur du projet accompagné de son adjoint. Le comité s'est ensuite réuni à huis clos pour préparer le rapport final.

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

Le projet présenté constitue la suite de l'UMR 977 "Biomatériaux et ingénierie tissulaire" dirigée par Jean-Claude VOEGEL. Le projet actuel regroupe la majorité des participants à cette UMR. Pierre SCHAAF et son équipe, localisés à l'Institut Charles Sadron, ont collaboré avec l'équipe de Jean-Claude VOEGEL pendant ces vingt dernières années, et ont réalisé plus de 190 publications en commun. L'unité possède des locaux dans la faculté d'odontologie et dans la faculté de médecine.

L'activité scientifique consiste à s'appuyer sur une expertise fondamentale dans le domaine de la physico-chimie des surfaces pour identifier les attentes des cliniciens et élaborer des solutions dans le domaine des biomatériaux.

Equipe de Direction :

Pierre SCHAAF (Directeur) et Philippe LAVALLE (Directeur Adjoint)



Effectifs de l'unité :

Effectifs	Nombre au 30/06/2011 *	Nombre au 01/01/2013 *	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	5	11	5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	3,5	5	3,5
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs			
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	8,5	11	2
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	1		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	7		
N7 : Doctorants	7		
N8 : Thèses soutenues	7		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	2		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	15	
TOTAL N1 à N7	32	27	10,5

Remarque importante du porteur de projet

Le nombre de producteurs 2013-2017 (dernière colonne) est défini par le nombre de chercheurs, enseignants chercheurs et ingénieurs (HDR) présents dans l'équipe 2 de l'unité sortante au 30 juin 2011, qui seront présents le 1er janvier 2013 et qui publient régulièrement (au moins 2 articles par an). Ne sont donc pas comptabilisés dans cette colonne les producteurs qui ont rejoint le projet (personnes issues de l'équipe 1 de l'unité 977 et les personnes extérieures). Le nombre total de producteurs chercheurs, enseignants-chercheurs et ingénieurs (HDR) présents au 1er janvier 2013 sera de 18.



2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité :

L'unité a développé une démarche très pluridisciplinaire. En s'appuyant sur une compétence très forte et reconnue dans le domaine de la physico-chimie des surfaces, elle a développé des liens solides avec des cliniciens des facultés de médecine et d'odontologie. Cette situation lui permet d'identifier les besoins dans le domaine des biomatériaux et de développer des solutions dans quelques directions ciblées constituant les projets du laboratoire dont la pertinence est excellente. La réussite de cette démarche se traduit en particulier par de très nombreuses publications (environ 20 par an) dans de très bonnes revues qui ont attiré de nombreuses citations (environ 6000 durant les vingt dernières années). L'unité est donc apparue au comité comme un très bon laboratoire, actif, efficace et bien intégré dans son environnement.

Points forts et opportunités :

L'unité s'appuie sur un excellent savoir-faire dans le domaine de l'analyse et de la modification des surfaces, en particulier par l'utilisation des multicouches de polyélectrolytes, domaine où le laboratoire se situe en position de pointe dans la compétition internationale (5^{ème} position dans le monde par le nombre des citations sur la période 2007-2011). Les membres du laboratoire ont fait la preuve de leur capacité d'agréger des compétences complémentaires, de la physique à la médecine, ce qui est la base de la formation d'une structure réellement multidisciplinaire. L'efficacité de cette stratégie est démontrée à la fois par le nombre et la qualité des publications, la capacité d'obtenir de nombreux contrats, et la bonne intégration dans l'environnement scientifique. Les thématiques sont bien intégrées dans le cadre d'un projet commun. Enfin, les exposés et les entretiens ont mis en évidence les qualités scientifiques et humaines du porteur de projet qui est unanimement apprécié.

Points à améliorer et risques :

Le risque principal, qui est largement reconnu par le porteur de projet, est lié au départ de plusieurs chercheurs seniors dont l'expertise devra être remplacée. De plus, pour mener à bien le projet présenté, il faudra améliorer la compétence dans le domaine de la biologie cellulaire.

Les entretiens ont bien démontré l'intérêt des cliniciens pour l'activité de l'unité, mais leur participation pourrait sans doute être intensifiée.

L'intégration de l'unité dans son environnement proche est apparue excellente. On pourrait cependant améliorer l'inclusion dans des réseaux internationaux, et aussi l'implication dans la vie sociétale.

Enfin, le mode de gouvernance pourrait être précisé en particulier en ce qui concerne les modalités de répartition des moyens. Ce point peut se révéler en effet particulièrement critique dans les périodes de restriction économique.

Recommandations :

La première préoccupation du directeur devra être d'attirer des chercheurs expérimentés pour maintenir et développer les compétences, en particulier en biologie cellulaire.

Par ailleurs, une claire définition des ressources financières disponibles pour l'unité ainsi que leur mode de répartition semble essentielle pour une bonne gouvernance de l'unité.

Enfin, il serait très utile et justifié de permettre au porteur de projet de se consacrer pleinement à la direction de l'unité en le déchargeant partiellement de ses obligations d'enseignement, comme la possibilité en est reconnue.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'unité a su développer une approche originale, en s'appuyant sur son expertise dans le domaine des multicouches, pour aborder un thème très important et actuel : le développement de biomatériaux actifs. Cette stratégie a été efficace puisqu'elle a permis d'obtenir des résultats fondamentaux importants, par exemple dans la compréhension de la croissance des multicouches polyélectrolytiques ou de la mécanotransduction. Elle a également conduit à des applications d'intérêt médical telles que la réalisation de surfaces antibactériennes ou l'amélioration du suivi de patients des services de soins intensifs en ajoutant une exploration nouvelle (dosage de chromogranine).

Ces résultats ont permis de produire de nombreuses publications (environ 20 par an) dans de très bonnes revues appartenant à des disciplines variées : Langmuir, Biomaterials, Nature Materials, Journal of Cell Science, PNAS. Il s'y ajoute la réalisation de 8 thèses de sciences, alors que 10 autres sont en cours d'achèvement. Deux membres du laboratoire ont également obtenu une habilitation à diriger les recherches et 12 brevets ont été déposés. Au total, la production scientifique est abondante et de très bonne qualité.

Appréciation sur l'intégration de l'unité dans son environnement :

La valorisation des recherches est très bonne : Outre les douze brevets déjà mentionnés, l'unité a permis le développement d'une société privée (Protip) avec laquelle sont entretenues des relations très actives.

L'excellente intégration avec la faculté d'odontologie est prouvée par le fort soutien apporté à l'unité à la fois en termes de personnels techniques (quatre des personnels techniques figurant sur la demande sont mis à disposition par l'université) et d'aide à l'accueil de doctorants (financés par des postes hospitalo-universitaires). Les relations des chercheurs fondamentaux avec les cliniciens sont également très solides. La participation des cliniciens pourrait cependant être encore augmentée, en particulier en développant des projets dans le cadre de programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC).

La capacité d'obtenir des financements externes est excellente : huit contrats avec l'ANR ont été obtenus, et cinq d'entre eux étaient coordonnés par des membres de l'unité. Cet apport est renforcé par l'association à un institut Carnot et un IHU. Deux projets (ANR) ont été labellisés par le pôle de compétitivité BioValley, et la labellisation d'un troisième projet est en cours. Enfin, trois contrats industriels ont été obtenus depuis 2007, il n'y a cependant pas de bénéficiaires de bourses CIFRE, et la participation à des projets européens est à l'étude.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'unité de recherche :

Depuis 2007, les membres de l'unité ont été invités à donner des conférences dans 33 congrès dont environ la moitié à l'étranger.

Par ailleurs, le laboratoire attire régulièrement des chercheurs étrangers, à la fois des scientifiques expérimentés (deux chaires Gutenberg) et des chercheurs de niveau post-doctoral (6 étrangers durant le dernier quadriennal) ou doctoral (5 étrangers).

Enfin, outre les interactions locales mentionnées plus haut, l'unité collabore régulièrement avec des laboratoires étrangers ce qui a conduit à des publications communes avec l'Allemagne (Université de Bayreuth et Gölm), l'Australie (Université de Melbourne), la Belgique, la Hongrie (Institute of Biophysics, Szeged), l'Italie (Université de Calabre Sud, Institut St-Raphaël), la Norvège (Bergen), la Suisse (ETH, Zürich), les USA (Universités de Floride, Michigan, New York).

Au total, le laboratoire a acquis une visibilité internationale indiscutable.

Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité :

Le porteur de projet a exposé les grandes lignes d'un projet de gouvernance qui a semblé correctement adapté aux objectifs. Les discussions individuelles ont montré que les membres du laboratoire avaient largement participé à l'élaboration du projet auquel ils adhèrent totalement. Ils soulignent également les qualités humaines du porteur de projet. Ces éléments attestent la bonne qualité de la communication interne.

La communication externe pourrait être améliorée, en particulier par une plus grande implication dans l'organisation de manifestations scientifiques.



Les membres de l'unité sont fortement impliqués dans l'enseignement local, de la licence au doctorat (organisation d'un master, responsabilité de deux unités d'enseignement, encadrement de doctorants). Le doyen de la faculté d'odontologie fait partie du projet. La participation aux instances d'administration de la recherche pourrait être améliorée.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Globalement, le projet scientifique est apparu de très bonne qualité. L'unité s'appuie sur des bases fondamentales particulièrement solides pour développer des projets à partir des problèmes cliniques, et conduire à des applications cliniques. Par ailleurs, les présentations orales ont montré l'unité des thèmes de recherche et clarifié la visibilité globale du projet qui comporte quatre thèmes principaux, s'appuyant sur une communauté d'outils mais évoluant de manière relativement séparée. Enfin, les résultats déjà obtenus et publiés démontrent la faisabilité dans un délai raisonnable. Les thèmes sont les suivants :

Nanoparticules théranostiques : Le laboratoire s'appuie sur son avance technologique pour aborder des problèmes de vectorisation. Ce choix est apparu pertinent. Le caractère modulaire des particules permettra d'associer plusieurs fonctionnalités à visée d'imagerie ou de thérapeutique. Les développements précliniques sont nécessaires. L'association à un IHU devrait faciliter la résolution de ce besoin.

Obtention de biomatériaux multifonctionnels : Le projet consiste à explorer des méthodes alternatives pour éviter les infections au contact des biomatériaux. Leur surface sera couplée à des oligopeptides d'origine naturelle qui associent des propriétés bactéricides et immuno-stimulantes. Ce projet a également permis de proposer un nouveau dosage en vue d'obtenir des informations pronostiques sur des sujets soumis à un stress infectieux. L'objectif général a paru pertinent. La validation préclinique est essentielle. La démarche devra être précisée.

Développement d'implants laryngo-trachéaux et dentaires : Le projet consiste à utiliser l'expertise du laboratoire pour effectuer un traitement de surface sur des prothèses de titane. L'application à des prothèses de larynx a été développée depuis plus de cinq ans et la présentation orale a mis en évidence son excellente qualité. L'application aux implants dentaires est moins avancée et le domaine est extrêmement compétitif. La réussite est conditionnée par la capacité de développer des essais cliniques qui doit être précisée.

Mécanobiologie et réalisation de matériaux mécano-sensibles : Ce thème a été jugé très original et très actuel. Il a déjà donné lieu à de très bonnes publications et comporte deux volets :

Etude des mécanismes de la mécanotransduction : L'importance de la mécanotransduction est de plus en plus reconnue et il s'agit d'un domaine très compétitif. La stratégie choisie par le laboratoire (étude de la contribution du noyau cellulaire) est originale par rapport aux recherches actuelles. La démarche devra être précisée.

Réalisation de matériaux mécanosensibles : le laboratoire possède une réelle avance. Le pari de développer des applications intéressantes en ingénierie tissulaire est apparu comme un bon risque qu'il convient d'encourager.

Appréciation sur l'implication de l'unité dans la formation :

L'unité s'implique beaucoup dans la formation, à la fois par la participation aux enseignements de licence et de master (mentionnés ci-dessus) et par l'encadrement de doctorants. Les stagiaires disposent tous d'un financement et sont en contact régulier avec leur superviseur. Plusieurs d'entre eux ont pu participer à des congrès (à partir de la 3^e année de thèse). Ils participent aussi à la rédaction des articles.

L'organisation de réunions régulières pour les doctorants doit cependant être améliorée. Par ailleurs, il faut s'assurer que le stage post-doctoral a lieu dans un laboratoire vraiment indépendant du laboratoire ou la thèse a été préparée, car cette rupture sera utile aux étapes ultérieures de la carrière du stagiaire.



4 • Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2011-2012, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités).

Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des quatre critères définis par l'AERES. Elle a été accompagnée d'une appréciation d'ensemble.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport (et, le cas échéant ses équipes internes) a (ont) obtenu l'appréciation d'ensemble et les notes suivantes :

Appréciation d'ensemble de l'unité « Biomatériaux et Bioingénierie » :

Unité dont la production, le rayonnement et le projet sont excellents. L'organisation et l'animation sont très bonnes.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A+	A+	A	A+

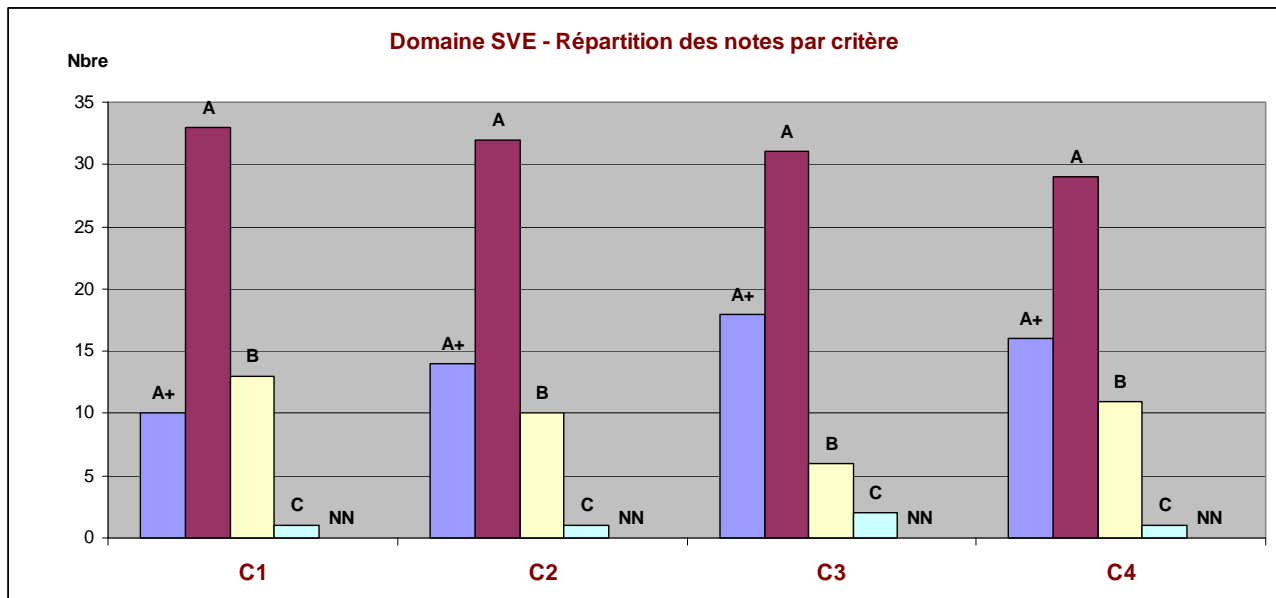
5 • Statistiques par domaines : SVE au 10/05/2012

Notes

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	10	14	18	16
A	33	32	31	29
B	13	10	6	11
C	1	1	2	1
Non noté	-	-	-	-

Pourcentages

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	18%	25%	32%	28%
A	58%	56%	54%	51%
B	23%	18%	11%	19%
C	2%	2%	4%	2%
Non noté	-	-	-	-





6 • Observations générales des tutelles



Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la Section des Unités de recherche
Agence d'évaluation de la recherche et de
l'enseignement supérieur (AERES)
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Alain BERETZ
Président

Strasbourg, le 9 mars 2012

Objet : Rapport d'évaluation du projet d'UMR_S Biomatériaux et bioingénierie (réf. S2PUR130004567-RT)
Réf. : AB/EW/N° 2012-108

Affaire suivie par
Eric WESTHOF
Vice-président Recherche
et formation doctorale
Tél : +33 (0)3 68 85 15 80
eric.westhof@unistra.fr

Cher collègue,

Je vous remercie pour l'évaluation du projet d'unité mixte de recherche (Université de Strasbourg et INSERM) « Biomatériaux et bioingénierie » porté par Monsieur Pierre Schaaf.

Direction de la recherche

Vous trouverez ci-joint les réponses du directeur d'unité de recherche et du porteur du projet concernant les erreurs factuelles et les remarques et appréciations du comité d'experts.

Je n'ai pas de remarque particulière à ajouter au nom de l'Université.

Je vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de mes sentiments distingués.

Alain BERETZ



P.J. :

- Une première partie corrigeant les erreurs factuelles
- Une seconde partie comprenant les observations de portée générale

Réponse au rapport de l'AERES concernant la visite du 12 janvier 2012

ref : C2013-EV-0673021V-S2PUR130004567-R.-SCHAAF

Demande d'UMR Inserm – Université de Strasbourg intitulée « Biomatériaux et Bioingénierie »
Pierre Schaaf / Jean-Claude Voegel

Nous prenons bonne note du rapport d'expertise, remercions les membres du comité d'expertise pour le travail effectué et souhaitons apporter les observations suivantes:

Points forts et opportunités :

Nous sommes très satisfaits de l'appréciation très positive rendue sur le laboratoire. Nous voulons simplement préciser que notre équipe se situe en 5^{ème} position dans le monde sur plus d'une centaine d'équipes travaillant dans le domaine des multicouches. Ce chiffre est obtenu en prenant le nombre d'articles parus (par an dans la période 2007-2011) et en estimant que chaque équipe publie en moyenne 3 articles par an dans ce domaine.

Points à améliorer et risques :

Le risque principal est lié au départ de plusieurs chercheurs seniors dont l'expertise devra être remplacée. De plus...il faudra améliorer la compétence dans le domaine de la biologie cellulaire.

Comme cela est indiqué dans le rapport, nous sommes parfaitement conscients de ce problème. Notre priorité sera de recruter soit un jeune chercheur, soit un chercheur confirmé dans ce domaine. Cependant nous comptons également sur l'appui des tutelles et notamment de l'Université de Strasbourg par le biais de la Faculté de Chirurgie Dentaire pour nous aider dans cette démarche.

Nous remercions le comité pour avoir noté l'intérêt démontré par les cliniciens pour l'activité de l'Unité. Il est cependant ajouté que *la participation des cliniciens pourrait sans doute être intensifiée.*

Nous tenons à préciser que les cliniciens sont déjà très impliqués dans les projets et travaux de recherche actuels comme en atteste le nombre important de publications desquelles ils sont co-auteurs (31 sur les 121 publiées de 2007 à 2011), le nombre d'ANR auxquelles ils participent (3 sur 8 dans la période 2007-2011), leur forte participation au projet IHU. Tous les cliniciens présents sur le projet sont des chercheurs publiants. Les Professeurs Ogier, Schneider, Debry, Schmittbuhl et Haikel sont directement impliqués respectivement dans les thèmes Nanoparticules théranostiques, biomatériaux fonctionnels et développement d'implants laryngo-trachéaux et dentaires. Le Professeur Ogier et le Docteur Meyer sont porteurs de l'axe Nanoparticules théranostiques. Actuellement 2 cliniciens sont directeurs et 2 cliniciens sont co-directeurs de thèse. Nous comptons améliorer cette intégration en poussant les jeunes cliniciens à passer leur HDR et à leur confier la direction de thèses scientifiques. C'est ainsi que le docteur F. Meyer a présenté son habilitation à diriger des recherches le 30 janvier 2012.

Nous remercions le comité de noter que l'intégration de l'unité dans son environnement est excellente. Le comité remarque cependant que *l'on devrait améliorer l'inclusion dans des réseaux internationaux, et aussi l'implication dans la vie sociale.*

En ce qui concerne les réseaux internationaux nous avons déposé récemment deux projets européens : l'un dans le cadre de l'appel d'offre "Eurotransbio" l'autre dans le cadre "Marie Curie ITN". Par ailleurs Marie-Hélène Metz-Boutigue est membre d'un réseau de recherche international comprenant des équipes françaises, norvégiennes, américaines et italiennes sur le thème de l'étude structurale et biologique des chromogranines et a récemment participé à un dépôt de dossier pour "FUTURO IN RICERCA 2012" PROJECTS entre l'Université de Calabre (Italie) et l'Université de

Inserm UMR 977

Biomatériaux et Ingénierie Tissulaire

Faculté de Médecine, 11 rue Humann, Bat 3, 7^{ème} étage 67085 Strasbourg Cedex

Tel 03 68 85 33 87 – fax 03 68 85 33 79

Directeur : Jean-Claude Voegel e.mail : Jean-Claude.Voegel@medecine.u-strasbg.fr

Strasbourg dans le cadre d'échanges de doctorants. Concernant l'implication dans la vie sociétale, nous voudrions souligner que le Pr Francis Schneider est membre du comité scientifique de l'antenne Alsace de la Fondation pour la Recherche Médicale et membre du comité d'expertise avancée du Pôle de Recherche Scientifique et Technologique de Lorraine (Ingénierie Moléculaire et Thérapeutique-Santé). Depuis 2010 le Pr Francis Schneider est le responsable pédagogique interrégional du DESC de Réanimation. Mme Metz-Boutigue est membre du conseil scientifique de l'Université de Strasbourg, Mrs Voegel, Meyer et Vautier sont membres du conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire, et Mr Haikel est doyen de cette même Faculté.

Recommandations :

Le comité recommande qu'une claire définition des ressources financières disponibles pour l'unité ainsi que leur mode de répartition semble essentielle pour une bonne gouvernance.

Depuis la visite du comité nous avons travaillé sur cet aspect et nous remercions le comité pour nous y avoir rendus attentifs. Nous sommes arrivés à la proposition suivante:

Il sera fait une ponction de 15% sur tous les contrats (hors salaires). Cette somme ainsi que la dotation de base des tutelles seront ensuite réparties comme suit:

- 50% de cette somme sera répartie sur les 4 axes à parts égales;
- 25% de la somme sera affectée à l'entretien des appareils ainsi qu'au fonctionnement commun (eau distillée, ...);
- 25% sera réservé au directeur pour mener une politique scientifique (initier de nouveaux projets non encore financés, renforcer des sujet émergents, ...).

Appréciations détaillées :

Nous remercions le comité pour son appréciation très positive du projet. Il est cependant demandé *que la participation des cliniciens puisse être augmentée, en particulier en développant des projets dans le cadre de programmes hospitaliers de recherche clinique.*

Nous voudrions préciser que le Pr Chr. Debry a participé à de nombreuses études cliniques nationales :

- 2012
 - "Résection endoscopique transnasale des tumeurs malignes de l'ethmoïde : étude médico-économique". Pr. Herman, AP-HP
 - Étude comparative de 2 voies d'administration de la corticothérapie (per os versus IV) dans la prise en charge des surdités brusques idiopathiques (SuBICort), Pr Tavernier, Besançon.
- 2010
 - PHRC "Enfants sourds campagne 2011. Investigateur-coordonateur : Pr E. Truy, Lyon
 - Traitement des mucormycoses rhinosinusiennes par chirurgie endoscopique radicale étendue à la base du crâne associée à de fortes doses d'Ambisome. Investigateur-coordonateur : Pr. R. Kania, APHP
 - Etude d'évaluation de la chirurgie endoscopique dans le traitement de l'adénocarcinome de la fente olfactive. Coordinateur : Dr de Gabory, Bordeaux
- 2009
 - Base de données européenne concernant la papillomatose respiratoire Investigateur-coordonateur : Dr Martin Carvalho, Brest
- 2008
 - Groupe d'étude sur les malformations pharyngo-laryngo-trachéales, nasales, cervicofaciales et otologiques rares. Désignation de Centre de Compétences maladies rares : arrêté ARH 332/2008 du 30 juin 2008. Investigateur-coordonateur : Pr Garabédian, APHP

- Evaluation médico-économique randomisée Prhepoce en prévention du saignement post-opératoire en chirurgie endonasale. Investigateur-coordonateur : Pr Tavernier, Besançon
- Impact du statut HPV dans le pronostic carcinologique des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx. Investigateur-coordonateur : Pr J. Lacau St Guily, APHP

J. Hemmerlé est impliqué dans le PHRC intitulé "Etude clinique et moléculaire des amélogénèses imparfaites" (ref. HUS 4266). Marie-Hélène Metz-Boutigue et le Professeur F Schneider ont obtenu un PHRC régional (Etude HUS n°3150 intitulée "Analyse de l'implication de deux mécanismes de défense immunitaire innée (humorale et cellulaire) dans la survenue d'infections nosocomiales en réanimation"). Le Pr M. Schmittbuhl participe au PHRC "Voie NF-Kappa B et homéostasie épidémique : caractérisation génétique et biochimie du spectre clinique allant de l'Incontinentia pigmenti aux dysplasies ectodermiques."

Il est également indiqué *que la communication, externe pourrait être améliorée, en particulier par une plus grande implication dans l'organisation de manifestations scientifiques.*

Nous voudrions souligner que l'unité participe chaque année à la fête de la science en présentant un stand. Par ailleurs certains chercheurs donnent des conférences de vulgarisation dirigées vers un large public. Marie-Hélène Metz-Boutigue a participé en 2011 à un cycle de conférences grand public sur le thème "Le cerveau : toute une chimie !" dans le cadre de la semaine du Cerveau et de l'Année Internationale de la Chimie, organisée par l'Université de Strasbourg, l'Inserm, et le réseau Neurex. Le sujet retenu portait sur la propagation mondiale de la résistance aux antimicrobiens.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Il est demandé que la démarche sur la validation préclinique de dosage d'oligopeptides d'origine naturelle aux propriétés bactéricides et auto-stimulantes soit précisée.

Nous chercherons à valider l'efficacité de matériaux intégrant les peptides antimicrobiens et recouvrant des cathéters puis des prothèses chirurgicales dans des modèles animaux. Dans une première étape nous focaliserons notre étude sur un modèle de rats infectés par un cathéter porteur d'une souche de *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline (MSSA) ou d'une souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la méthicilline (MRSA). Dans chaque cas, on comparera l'évolution de l'infection chez les rats porteurs de cathéters recouverts des matériaux intégrant les peptides actifs vs les rats porteurs de cathéters commerciaux. On suivra l'évolution de l'infection *in vivo* par les techniques d'imagerie du petit animal par bioluminescence et *ex vivo* par l'analyse bactérienne du foyer infectieux et de la formation du biofilm. Une étude de pharmacocinétique par l'analyse du plasma des animaux traités permettra de contrôler la toxicité des cathéters recouverts. Cette étape de validation est l'étape nécessaire pour la demande d'un PHRC.

Il est demandé que la capacité à développer des essais cliniques concernant les implants dentaires soit précisée.

Le projet concernant les implants dentaires vient d'être sélectionné dans le cadre de l'appel d'offre de l'Institut Carnot Mica, ce qui devrait permettre tout prochainement de valider les étapes de recherche fondamentale. Ensuite, nous mettrons en place une phase d'expérimentation préclinique sur le gros animal (chien). Cela se fera en collaboration directe avec les cliniciens de l'équipe rattaché à la Faculté Dentaire de Strasbourg mais également avec l'Université de Montréal (Pr A. Nanci) qui a déjà une grande expertise pour les tests d'implants dentaires sur l'animal. Il est à noter que l'ensemble de la procédure (implant dentaire sur le modèle animal du chien) suivra la démarche déjà réalisée précédemment à l'Unité (*Biomaterials* 30, 2291, 2009). Par la suite, les études cliniques seront

envisagées avec l'équipe implantologie du Pôle de Médecine et Chirurgie et Bucco-dentaire de Strasbourg.

Il est demandé que la stratégie choisie par le laboratoire d'étudier la contribution du noyau cellulaire dans les mécanismes de mécanotransduction soit précisée.

L'élasticité de la matrice extracellulaire joue un rôle prépondérant dans l'organisation morpho-fonctionnelle du noyau. Cette organisation semble être un facteur déterminant dans l'établissement et le maintien du phénotype cellulaire. En particulier, nous proposons de déterminer si des régulations mécaniques sont impliquées dans l'activation de la transcription des gènes (remodelage de la chromatine silencieuse en euchromatine active) et le transport intracellulaire. Nous identifierons les liens physiques entre le cytosquelette (microtubule, filament intermédiaire, actine, nesprine) et le noyau (lamines A, B, C, euchromatine, hétérochromatine, histone désacétylase) susceptibles d'être mis en jeu dans ces activités. Ces analyses seront réalisées par microscopie optique (conventionnelle et confocale), par microscopie électronique (échelle ultrastructurale), par vidéomicroscopie (suivie dynamique de protéines-GFP et utilisation de siRNA) et par biologie moléculaire (Western Blot, PCR, transcription *in situ*).

Appréciation sur l'implication de l'unité dans la formation :

Il est demandé de s'assurer que le stage post-doctoral a lieu dans un laboratoire vraiment indépendant du laboratoire où la thèse a été préparée.

Nous tenons à préciser que tous les thésards issus du laboratoire ont effectué un stage post-doctoral dans un laboratoire hors de Strasbourg et la plupart des stages se sont effectués hors de France (D. Mertz, Melbourne, Australie; L. Kocgözlü, Université de Singapour, L. Jourdainne, CEA, Grenoble; A. El Haitami, École des Mines, Evry).

Le choix des laboratoires a toujours été dicté par l'excellence (reconnaissance et politique de publications) tout en effectuant un virage thématique important pour l'acquisition de nouvelles compétences.

Strasbourg, le 12 mars 2012.

Jean-Claude Voegel

Directeur actuel de l'U977



Pierre Schaaf

Porteur du projet

