



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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Physiopathologie des maladies osseuses
inflammatoires

PMOI

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université Lille 2 - Droit et Santé

Université Littoral Côte d'Opale - ULCO



Novembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3
novembre 2006¹,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section
des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M^{ME} Joëlle AMEDEC, présidente du
comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).

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 : Physiopathologie des maladies osseuses inflammatoires

Acronyme de l'unité : PMOI

Label demandé : EA

N° actuel : 4490

**Nom du directeur
(2013-2014) :** M. Pierre HARDOUIN

**Nom du porteur de projet
(2015-2019) :** M. Pierre HARDOUIN

Membres du comité d'experts

Président : M^{me} Joëlle AMEDEC, Université Bordeaux Segalen

Experts :

- M. Said KAMEL, Université de Picardie
- M^{me} Marie-Hélène LAFAGE-PROUST, Université Saint-Etienne
- M. Pierre MARIE, Université Paris Diderot

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Christian DANI

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

- M. Robin BOCQUET, Université Littoral Côte d'Opale
- M. Régis BORDET, Université Lille 2 – Droit et Santé
- M. Philippe DELANNOY (représentant de l'École Doctorale n°446)

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'EA 4490, PMOI, a été créée en 2010, suite à la fusion des EA 2603 et 4032. Elle est située sur deux sites géographiques reliés par un dispositif de visioconférence, l'un situé à Lille (Faculté de Chirurgie Dentaire, Place de Verdun), l'autre à Boulogne sur Mer (Boulevard du Bassin Napoléon).

Équipe de direction

Le directeur est M. Pierre HARDOUIN, PR à l'ULCO et rhumatologue de formation. Il est assisté par 2 directeurs adjoints localisés à Lille.

Nomenclature AERES

SVE1_LS4

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	14	12
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	7	8
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	2
TOTAL N1 à N6	26	22

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	8	3
Thèses soutenues	6	10
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	1	1
Nombre d'HDR soutenues	3	4
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	8

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Il s'agit d'une jeune équipe qui résulte de la fusion de deux EA, l'EA 2603 de l'université du Littoral (ULCO) et de l'EA 4032 de l'université de Lille 2, au sein de laquelle un effort de structuration très significatif a été réalisé depuis sa création en janvier 2010. Malgré une certaine dispersion des sujets de recherche il existe une vraie cohérence thématique sur le rôle de l'adiposité médullaire dans les pathologies osseuses. Ces études sont menées grâce à des analyses in vitro, des modèles animaux pour certaines de ces pathologies, la plupart du temps dans le cadre de fortes relations avec la recherche clinique et d'une multidisciplinarité qui sont des points positifs à souligner. La gouvernance de cette équipe a été particulièrement bien travaillée afin que ni l'éloignement géographique ni la pluridisciplinarité ne soient des écueils pour la progression des travaux et la cohésion de l'équipe. Les recrutements récents d'enseignants-chercheurs (4 MCF recrutés depuis 2010) ainsi que les financements régionaux obtenus montrent le fort soutien local des universités et de la Région. Le nombre croissant des publications, qui restent encore dans des revues de la spécialité de facteur d'impact moyen à bon, témoigne de l'efficacité de cette structuration et du dynamisme scientifique de cette équipe. Le projet scientifique à 5 ans accentue encore les interactions entre recherche clinique et recherche fondamentale et vise à étudier l'influence de l'adiposité médullaire sur le tissu osseux dans une approche physiologique, physiopathologique et thérapeutique par la recherche de nouvelles cibles dans l'ostéoporose. Ce projet à 5 ans reste ambitieux d'autant que la concurrence internationale sur cette thématique s'est accrue en quelques années.

Points forts et possibilités liées au contexte

On retient une thématique de recherche originale sur l'adipocyte médullaire et les pathologies osseuses présentant des liens forts avec la recherche clinique.

Les techniques développées sont bonnes, bénéficient d'une multidisciplinarité et d'une bonne complémentarité (modèles animaux et cellulaires, techniques très spécifiques sur la spectroscopie Raman, plateforme de micro-scanner interne à l'équipe).

Il existe au sein de l'équipe un lien réel entre cliniciens et chercheurs fondamentaux attesté par des publications communes. On peut souligner un véritable soutien du CHU pour favoriser l'activité de recherche des cliniciens.

L'équipe a bénéficié du recrutement de 4 MCF pour développer la thématique choisie, et de l'adjonction de collaborateurs en radiologie, chirurgie orthopédique, anatomie et neurosciences.

L'implication dans la formation et l'enseignement au niveau licence et master est conséquente pour l'ensemble des enseignants-chercheurs du laboratoire. 6 thèses ont été soutenues et 10 sont en cours.

La valorisation de ces résultats est attestée par la publication d'un brevet et le projet de création d'une start-up.

La gouvernance est un des points forts de cette équipe. Elle associe deux directeurs adjoints. Le règlement intérieur fait état d'une forte collégialité dans la direction tant au niveau des moyens humains, du fonctionnement et des achats d'équipement communs aux deux sites. L'unité a mis en place une évaluation de la stratégie scientifique par des membres extérieurs, spécialistes du domaine.

Les financements régionaux sont relativement importants et en évolution positive. On peut souligner un soutien très marqué des deux universités, avec pour mission de préserver la dynamique de cette équipe, sa spécificité scientifique et promouvoir son évolution vers une labellisation par un organisme de recherche.

Il existe de fortes interactions avec l'environnement social, économique et culturel par le biais de collaborations établies avec des compagnies pharmaceutiques et une implication des membres seniors dans un nombre important de sociétés savantes et/ ou de relations avec des associations de patients.

On note une implication forte de l'équipe dans plusieurs groupes de recherche ou sociétés (SFBTM (Société Française de Biologie des Tissus Minéralisés), GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses), BIOMAT (association pour le développement des Biomatériaux)).

Le directeur de l'équipe est président de la SFBTM. L'équipe participe régulièrement à l'organisation de réunions thématiques principalement nationales.



Points faibles et risques liés au contexte

Cette équipe nouvellement restructurée doit faire ses preuves de réussite au niveau international. Le rayonnement et l'attractivité académique restent des éléments à développer.

L'équipe ne bénéficie pas de financements nationaux et européens.

Bien que le dynamisme de publications se soit largement amélioré depuis la création de l'équipe, le niveau de publications reste encore modeste, dans des journaux de spécialité et des facteurs d'impacts moyens.

Les projets sont trop dispersés et ne répondent pas aux effectifs réels de l'équipe pour une recherche compétitive au niveau international.

Recommandations

Le comité d'experts recommande de recentrer la recherche sur quelques aspects précis pour lesquels l'équipe est compétitive afin de contrer une recherche internationale en pleine croissance dans ce domaine d'activité.

Les méthodes de culture des adipocytes médullaires, l'étude de leur spécificité, la contribution des adipokines dans le remodelage, le travail sur les modèles humains, ou encore la technologie RAMAN sont des exemples de méthodes originales et innovantes, spécifiques à l'équipe. Leur adossement aux connaissances scientifiques est à développer et optimiser par rapport à une recherche internationale très compétitive.

La lisibilité internationale doit être améliorée ainsi que la mise en place de réseaux européens.

Les efforts de demandes de financements nationaux auprès de l'Agence Nationale de la Recherche et auprès de l'Europe doivent être poursuivis ce qui devrait faciliter le recrutement de chercheurs post-doctorants.

Une politique scientifique de recrutement de post-doctorants et d'étudiants scientifiques de la filière Biologie Santé devrait être mise en place.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La thématique adipocytes médullaires et pathologies osseuses au cours de l'anorexie mentale est compétitive sur le plan national mais également international. Peu d'équipes travaillent dans ce domaine. Les recherches portant sur le rôle des lipides dans la qualité du tissu osseux et les outils développés sont également originaux et possèdent un réel potentiel de développement.

Le système de coculture développé comme outil de screening pour identifier de nouvelles molécules thérapeutiques est un bon exemple de valorisation ayant donné lieu à un brevet déposé en 2012.

Il existe au sein de l'unité un lien fort entre cliniciens et chercheurs fondamentaux attesté par des publications communes (J Clin Endocrinol Metab, Osteoporos Int, J Magn Reson Imaging).

On peut noter une bonne progression qualitative (Cytokine and Growth Factors Reviews ; J Bone Miner Res ; Bone ; PloS One) et quantitative (une trentaine entre 2010 et 2013 et plus d'une centaine avec au moins un des membres de l'équipe) des publications scientifiques, et cliniques dans des revues de la spécialité présentant des facteurs d'impact qui restent encore modestes.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

La responsabilité de l'équipe dans des projets nationaux et internationaux est un des points à améliorer de façon prioritaire. L'équipe ne bénéficie pas à ce jour de contrats ANR, ni de projets européens. Peu de post doctorants ont été recrutés.

Le réseau de collaborations internationales établies récemment avec le Liban, la Hollande, la Suède ou encore la Belgique devrait favoriser les recrutements de ces étudiants post doctorants et la mise en place de ces réseaux européens.

Au niveau local, l'unité a procédé entre 2010 et 2013 au recrutement de 4 nouveaux maîtres de conférences ce qui renforce considérablement les différentes thématiques.

On peut noter des prix octroyés à certains membres de l'équipe lors de congrès nationaux ou internationaux, tel le travail portant sur l'identification de microvésicules et des facteurs adipocytaires sécrétés dans le contrôle de l'ostéoblaste.

Certains membres du laboratoire participent à la direction éditoriale de revues principalement françaises, ils ont également des activités d'expertises (membres du CNU, expertise au comité d'Ethique en expérimentation animale du Nord-Pas-de-Calais).

Plusieurs membres de l'unité ont des positions académiques au niveau national. Le directeur de l'unité est président de la Société Française de Biologie des Tissus Minéralisés (SFBTM). L'équipe participe activement à des conseils scientifiques de sociétés savantes au niveau national.

L'équipe est bien impliquée dans l'organisation de réunions thématiques dans le domaine de l'imagerie ostéo-articulaire, des réunions d'interface entre la SFBTM et la société Française de Rhumatologie.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Le partenariat avec une compagnie pharmaceutique dans le montage stratégique et financier pour valoriser le modèle de coculture adipocytes/ostéoblaste comme outil expérimental pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques (articulation entre les projets CIBLOS et PEMOS) est très pertinent.

Le laboratoire profite d'un contexte régional très favorable en matière de transfert de recherche et d'innovation (Eurasanté, SATT Nord de France, pôle de compétitivité nutrition, santé et longévité).

Un projet de start up est porté par un membre de l'équipe.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

Excellente gouvernance de l'équipe avec un directeur (ULCO) et deux directeurs adjoints permettant de créer un équilibre dans les thématiques scientifiques et une gestion administrative des deux sites.

La mise en commun des fonds s'appuie sur un règlement interne, clairement identifié, affichant une collégialité dans les décisions.

De nombreuses réunions en visioconférences sont organisées, permettant d'atténuer le risque lié à l'éclatement des deux sites (Boulogne et Lille). Ces réunions en visioconférences apparaissent transversales, à l'image de la pluridisciplinarité des thèmes présentés.

L'équipe a mis en place des systèmes d'évaluation de sa stratégie et de son projet en faisant appel à des personnalités extérieures.

Les locaux ont été rénovés grâce à un fort soutien de la Région.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation est conséquente pour l'ensemble des enseignants-chercheurs.

Les travaux de PMOI sont adossés à l'ED 446. 6 thèses ont été soutenues entre 2010 et 2013 d'une durée moyenne de 42 mois. 10 thèses sont en cours.

Certains membres de l'unité sont impliqués dans les enseignements de master, et sont responsables d'une UE du master 1 Biologie et Santé de Lille. Le laboratoire est laboratoire d'accueil d'un master 2 de Lille et de Paris 7.

L'équipe, de par ses thématiques à l'interface entre recherche fondamentale et clinique, constitue un site d'accueil de choix pour les cliniciens. On peut regretter un manque de doctorants de formation scientifique.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet proposé pour le prochain contrat constitue une suite et un approfondissement du projet développé entre 2010 et 2013. Il porte sur le rôle de l'adiposité médullaire dans l'ostéoporose et l'ostéonécrose et continue à s'appuyer sur des thématiques fondamentales et cliniques, ce qui constitue un point fort de l'équipe.

Lors de l'initiation de ce projet en 2009, peu de publications portaient sur cette thématique. Depuis, la littérature s'est enrichie démontrant l'intérêt du sujet, mais également le risque de compétition avec d'autres groupes travaillant également dans ce domaine.

Le projet global vise donc au travers d'une démarche associant la recherche clinique et une recherche plus en amont à étudier la composition de la masse grasse médullaire et son influence sur l'ostéoporose et l'ostéonécrose.

Trois axes seront développés: un axe physiologique, un axe physiopathologique et un axe thérapeutique. Cette thématique est importante en termes de biologie et de physiologie du remodelage osseux et permettra de mieux expliquer le rôle des adipocytes sur la fonction ostéoblastique. Elle pourrait également permettre de mieux appréhender les mécanismes physiopathologiques de la perte osseuse observée au cours de l'anorexie mentale et donc une meilleure prise en charge thérapeutique.

Enfin, l'étude du contenu lipidique de la moelle osseuse et son influence sur la qualité et l'architecture osseuse pourrait au travers de la spectroscopie RAMAN développée au sein de l'équipe permettre une meilleure évaluation de ces paramètres.

Au global, le projet proposé est très cohérent sur le plan scientifique. Un certain nombre de limites font cependant porter des risques au succès d'une partie de ce projet, principalement autour de l'axe thérapeutique. En effet, le criblage de nouvelles cibles thérapeutiques apparaît plus risqué, beaucoup de pistes étant à ce jour explorées. Certaines devront être priorisées pour une recherche plus compétitive.

Il apparaît de façon évidente que ce projet bénéficie d'un environnement scientifique particulièrement pertinent, d'un partenariat industriel et d'une réelle interaction avec les équipes spécialisées dans d'autres domaines tels que l'imagerie et les neurosciences.

4 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : 15 novembre 2013 à 08h45

Fin : 15 novembre 2013 à 15h00

Lieu de la visite

Institution : Faculté de Chirurgie Dentaire

Adresse : Place de Verdun - 59000 Lille

Déroulement ou programme de visite

08h45-09h15	Huis Clos - Présentation de l'AERES au comité d'experts par le délégué scientifique (DS)
09h15-09h30	Devant l'unité : présentation du comité d'experts et présentation de l'AERES par le DS
09h30-11h45	Audition de l'équipe (en séance plénière)
09h30-10h15	Présentation de l'unité par M. Pierre HARDOUIN (30 minutes + 15 minutes de discussion).
10h15-11h45	Présentation des trois problématiques (15 minutes + 15 minutes par thème). - pathologies et adiposité médullaire ; - l'adipocyte médullaire dans son environnement osseux ; - recherche thérapeutique.
11h45-12h15	Rencontre avec les représentants de la tutelle et de l'école doctorale (Auditoire : membres du comité d'experts, délégué scientifique)
12h15-13h00	Rencontre avec le personnel permanent et non permanent Auditoire : membres du comité d'experts, DS AERES, sans les tutelles, ni la direction - rencontre avec les ITA titulaires, CDD ; - rencontre avec les doctorants et post-doctorants ; - rencontre avec les chercheurs et enseignants chercheurs titulaires.
13h00-13h45	Déjeuner avec l'unité
13h45-15h30	Réunion du comité d'experts à huis clos

Points particuliers

M^{me} Monique CAPRON (université Lille 2 Droit et Santé), M. Pierre-Hubert DUPAS (faculté de Chirurgie Dentaire Lille) et M. Frédéric GOTTRAND (CHRU Lille) ont assisté aux présentations scientifiques de l'équipe puis se sont joints aux représentants des tutelles.

Aucun des membres du CNU contacté n'était disponible le jour de la visite.



5 • Observations générales des tumeurs



Université Lille 2
Droit et Santé

Service de la Recherche, de la Valorisation
et de l'Information Scientifique (SeRVIS)
Affaire suivie par Christophe BOUTILLON
Directeur du SeRVIS
christophe.boutillon@univ-lille2.fr / 03.20.96.52.16

Le Président de l'Université

à

Monsieur le Professeur Pierre GLAUDES
Directeur de la Section des unités de
recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et
de l'Enseignement Supérieur (AERES)
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Lille, le 11 février 2014

V/Réf. : E2015-EV-0593560Z-S2PUR150007710-005376-RT

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité *Physiopathologie des maladies osseuses et inflammatoires (PMOI)*.

Monsieur le Directeur,

Considérant le rapport que vous m'avez récemment transmis, je vous remercie au nom de l'Université Lille 2 et en particulier du directeur et des membres de l'unité *Physiopathologie des maladies osseuses et inflammatoires*, pour la qualité de l'évaluation effectuée le 15 novembre 2013 par votre comité d'experts.

Les appréciations et recommandations formulées seront soigneusement prises en considération et discutées avec le directeur de l'unité dans le cadre de la structuration de notre recherche pour le prochain plan quinquennal (2015-2019).

Vous trouverez ci-dessous les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'AERES, émises par le directeur de l'unité *Physiopathologie des maladies osseuses et inflammatoires*.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma considération distinguée.


Pr. Xavier VANDENDRIESSCHE

Droit - Santé - Gestion - Sport

Université Lille 2 Droit et Santé - 42, rue Paul Duez - 59000 Lille - France

Tél. : +33 (0)3 20 96 43 43 - Fax : +33 (0)3 20 88 24 32 - Courriel : administration@univ-lille2.fr

Site Internet : www.univ-lille2.fr

Observations générales sur le rapport AERES

Nous apprécions les points forts mentionnés dans le rapport .

Avec l'aide de nos tutelles nous allons développer notre projet, dont la cohérence scientifique a été soulignée.

Nous nous efforcerons de suivre les recommandations du comité, en nous recentrant sur la thématique "os et adiposité médullaire", et en concentrant les forces et les moyens sur les méthodes innovantes et spécifiques à l'équipe, qui ont été relevées par le comité.



Pierre Hardouin

directeur de l'unité PMOI

le 11 février 2014.