

## UMR 7561 CNRS-UHP

# Physiopathologie, Pharmacologie et Ingénierie Articulaires

- Directeur : Jacques Magdalou
- Directeur Adjoint : Patrick Netter
- INSIS, section 30

3 équipes : - Inflammation et Cartilage (J.-Y. Jouzeau, P. Netter)  
- Pharmacologie Moléculaire Structure-Fonction (S. Fournel-Gigleux, M. Ouzzine)  
- Imagerie Articulaire, Bioingénierie et Vectorisation Tissulaires (P. Gillet, J. F. Stoltz)

16 EC, 10 CH EPST, 20 ITA/IATOS, 20 Doctorants, 3 Post-doc

**Membre de la Fédération de Recherche 3209**

**« Bioingénierie Moléculaire, Cellulaire et Thérapeutique »**



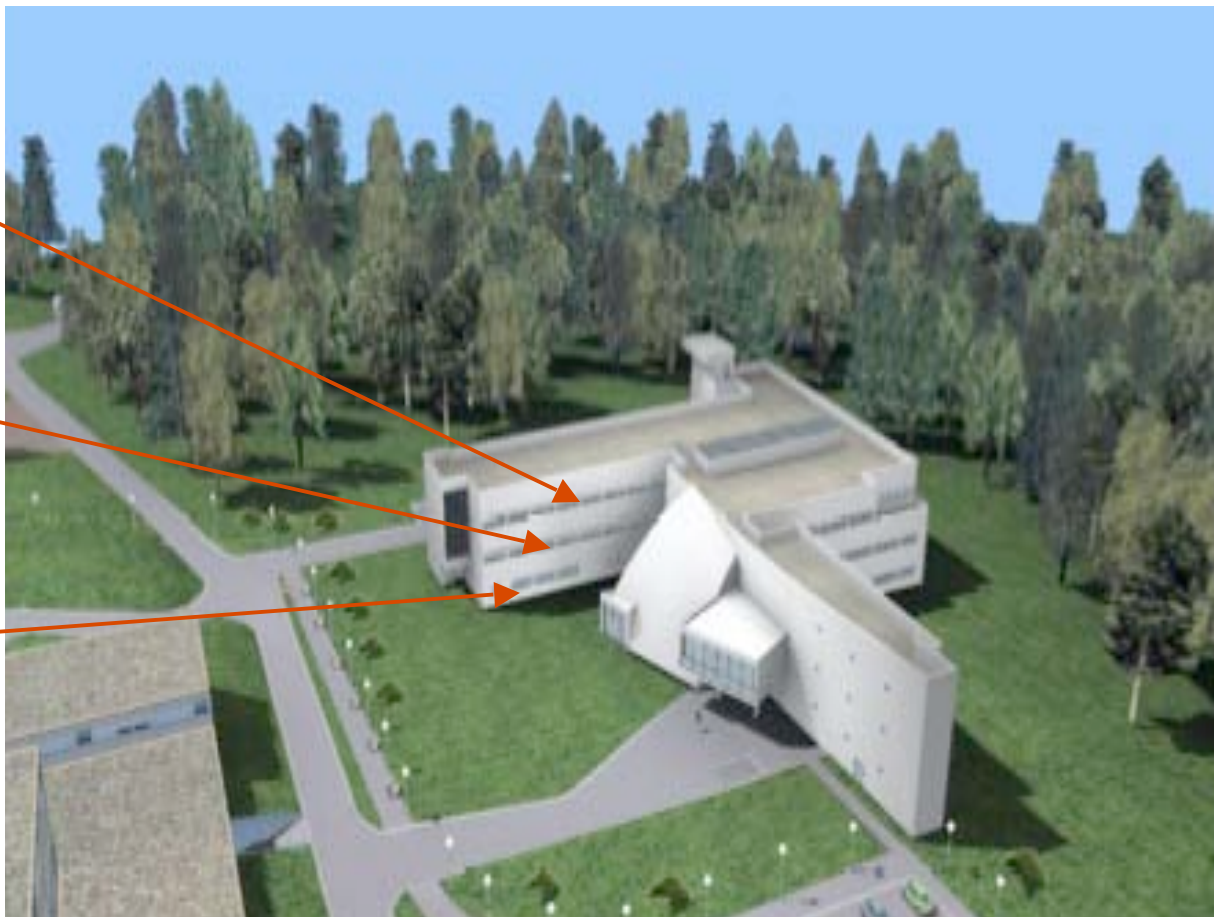
Biopôle (Octobre 2010)

Biopôle 3200 m<sup>2</sup>

UMR7561

UMR 7214

Plateformes



2 UMR  
INSERM  
UHP

Faculté de Médecine  
CHU Brabois  
INPL  
Pôle technologique

# L'arthrose : un problème de santé publique

## Quelques chiffres (2003)

### Coût socioéconomique de l'arthrose

• Population arthrosique symptomatique millions	4,6
• Consultations	
Nombre	8,7 millions
Coût	270 M€
• Traitements	
Nombre de prescriptions	18 millions
• Hospitalisation	574 M€
Nombre	127 000
Coût	820 M€
• <b>Coût direct</b>	<b>1644 M€</b>

(Etude COART, 2005)



- **Nombre de patients en augmentation liée à l'allongement de la durée de vie, à des facteurs de risque prépondérants (obésité)**

- **Absence de médicaments spécifiques**

- Traitement symptomatique : anti-inflammatoires et antalgiques pour enrayer l'inflammation et soulager la douleur, sans action sur la progression de la maladie**

- Médicaments présentant des effets indésirables parfois sévères limitant leur utilisation chronique**

## - Concevoir des thérapeutiques innovantes

### Comment ?

#### 2 actions complémentaires privilégiées :

- **S'opposer** à la dégénérescence du cartilage en déterminant :
  - les mécanismes moléculaires précoces qui concourent à sa dégradation
  - les mécanismes de biosynthèse des composés matriciels

➔ identification de protéines-clés et des médiateurs jouant un rôle actif dans la physiopathologie de l'arthrose : nouvelles cibles potentielles pour la conception de médicaments (bioingénierie moléculaire)

- **Reconstruire** le cartilage lésé au moyen de nouveaux biomatériaux capables de promouvoir la réparation du cartilage, et stimulant la biosynthèse des composés matriciels

➔ Bioingénierie cellulaire et tissulaire

# INGENIERIE DU CARTILAGE

3 axes de recherche fortement interactifs de la recherche fondamentale à la clinique



## *Catabolisme*

1- Prévention précoce de la dégradation du cartilage par:

- l'utilisation des propriétés de régulateurs transcriptionnels des PPARs

- l'étude du rôle physiopathologique des adipokines

- minéralisation et arthropathies  
(JY Jouzeau, P Netter, N Presle, P Pottier, A. Bianchi)

Identification de la cible

## *Anabolisme*

2- Correction des déséquilibres fonctionnels chondrocytaires par stimulation de la biosynthèse des GAGs par :

- transfert de gènes codant pour des glycosyltransférases (thérapie cellulaire)

- conception et développement de glycomimétiques (drug design)

(S Fournel-Gigleux, M Ouzzine, V Lattard, S. Gulberti, JB Vincourt)



3- Réparation du cartilage à l'aide de biomatériaux polysaccharidiques contenant des chondrocytes surexprimant des gènes d'intérêt ou des cellules souches mésenchymateuses soumises à différents éléments bioactivateurs (contraintes biomécaniques, hypoxie, facteurs de croissance, biomatériau polysaccharidique)

(P. Gillet, L. Grossin, A. Pinzano, D. Mainard, JF Stoltz)



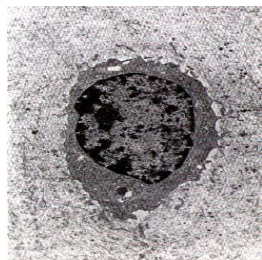
CHU

Animalerie



UTCT

Microscopie confocale



# Stratégie expérimentale

FR3209

(plateformes et plateaux techniques)

Transcriptomique

Protéomique

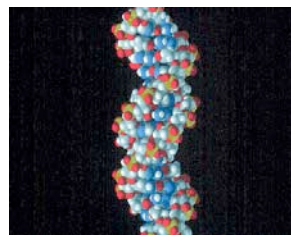
RX, DC, ITC

Homme

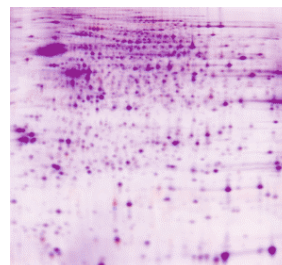
Animal

Tissu

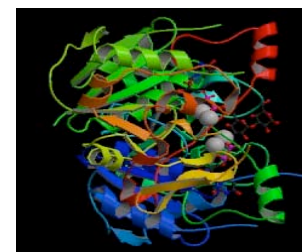
Cellule



Gène



Protéine



Molécule  
Atome



Médicament

Imagerie

Modèles animaux

Biomatériaux

Ingénierie tissulaire

Chondrocytes

Cellules souches

Biologie  
Moléculaire

Génie protéique

Enzymologie

Cinétique

Analytique

Structure 3D

Mécanistique

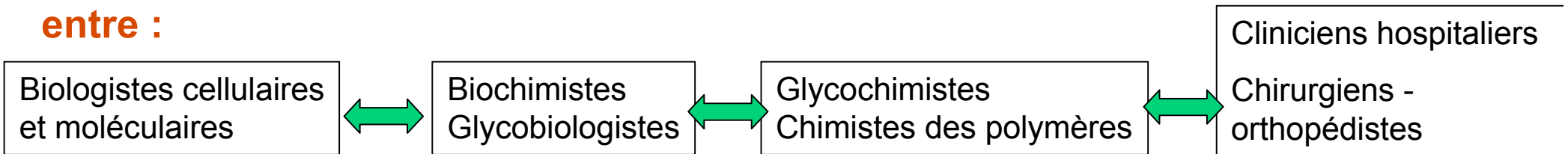
Modélisation

Synthèse chimique

Compétences et ressources  
expérimentales de l'Unité

# Développement d'un Pôle Lorrain d'Ingénierie du Cartilage (PLIC)

**Création du PLIC : Pôle de compétences et d'excellence en ingénierie du cartilage à l'interface Sciences du vivant/Sciences pour l'Ingénieur et issu d'un partenariat entre :**



*Pluridisciplinarité des approches*

**Recherche fondamentale** → **Applications thérapeutiques**  
Continuum de la molécule → à la cellule → au tissu → à l'organe → à l'homme



**Noyau dur**

UMR 7561  
J Magdalou

UMR 7568  
Equipe  
E. Dellacherie

LEMETA

CHU  
Rhumatologie  
Orthopédie  
UTCT

Collaborations  
Nationales et  
Internationales

**Equipe 1** P Netter, JY Jouzeau, P Reboul  
P. Pottie, N. Presle  
PPARs, leptine

**Equipe 2** J. Magdalou, S. Fournel-Gigleux,  
M. Ouzzine,,  
Glycosyltransférases, protéomique

**Equipe 3** P Gillet, L Grossin, A Pinzano, M Rousseau, JF Stoltz  
C Huselstein  
Thérapie cellulaire, biomatériaux, imagerie

**Partenaires nancéiens**

**UMR 7630**  
Dept Chimie-  
Physique des  
Réactions  
*G Wild*

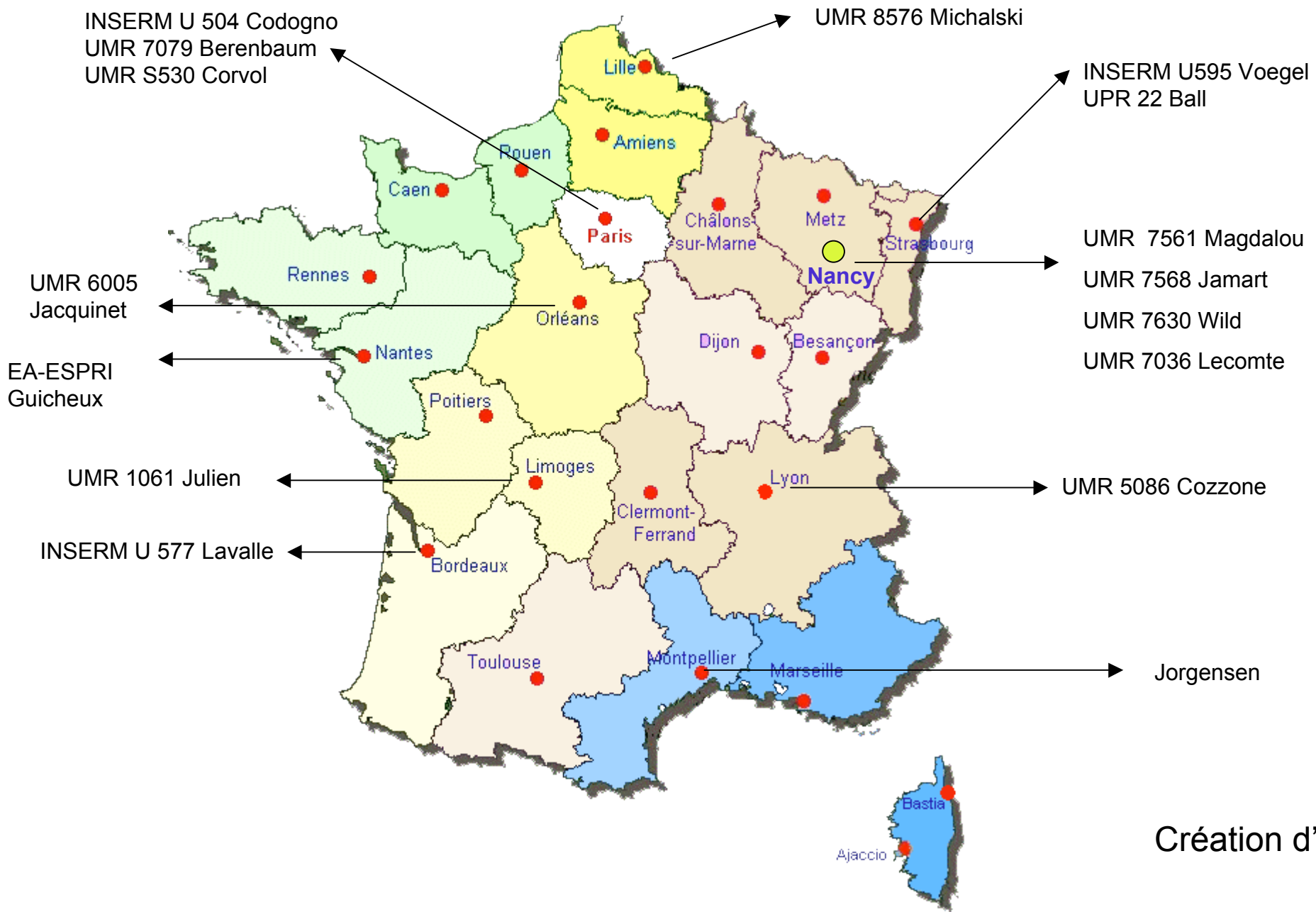
**FR 3209**  
BMTS  
*C. Branlant*

**UMR 7565**  
Equipe SUCRES  
*Y. Chapleur*

**Plates- formes**  
Protéomique  
Imagerie

**Cancéropôle**  
Centre Alexis  
Vautrin



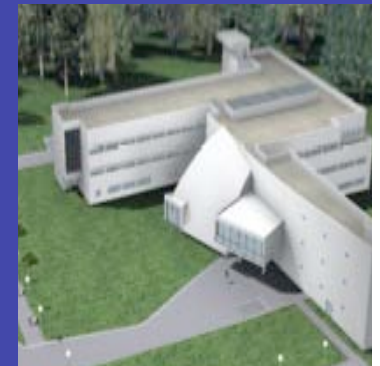
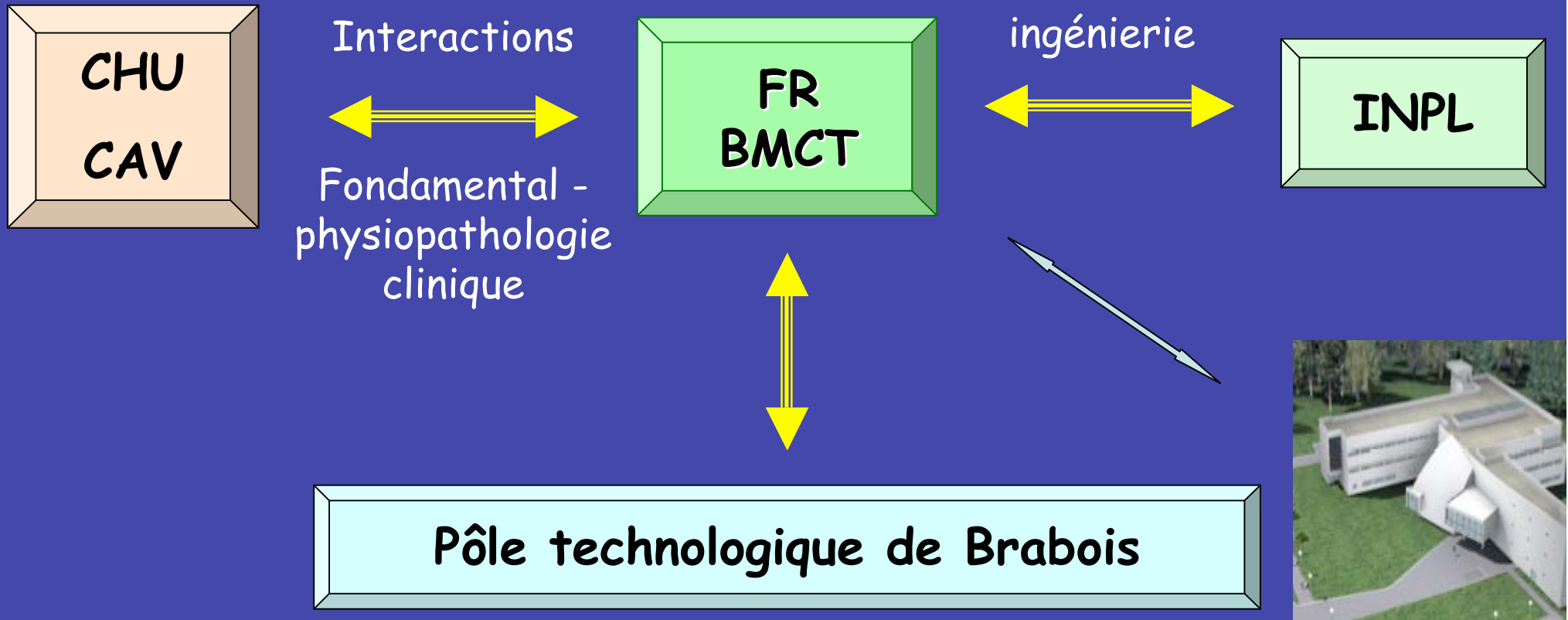


Création d'un GDR

# La Fédération de Recherche 3209 , environnement local

P. Netter  
C. Branlant

Bioingénierie Moléculaire, Cellulaire et Thérapeutique



Biopôle

# Quatre UMR impliquées

## UMR CNRS - UHP

- UMR « Physiopathologie, Pharmacologie et Ingénierie Articulaires - P2IA »  
(Jacques Magdalou)
- UMR « ARN, RNP, structure-fonction-maturation, Enzymologie Moléculaire et Structurale - AREMS »  
(Christiane Branlant)

## UMR INSERM - UHP

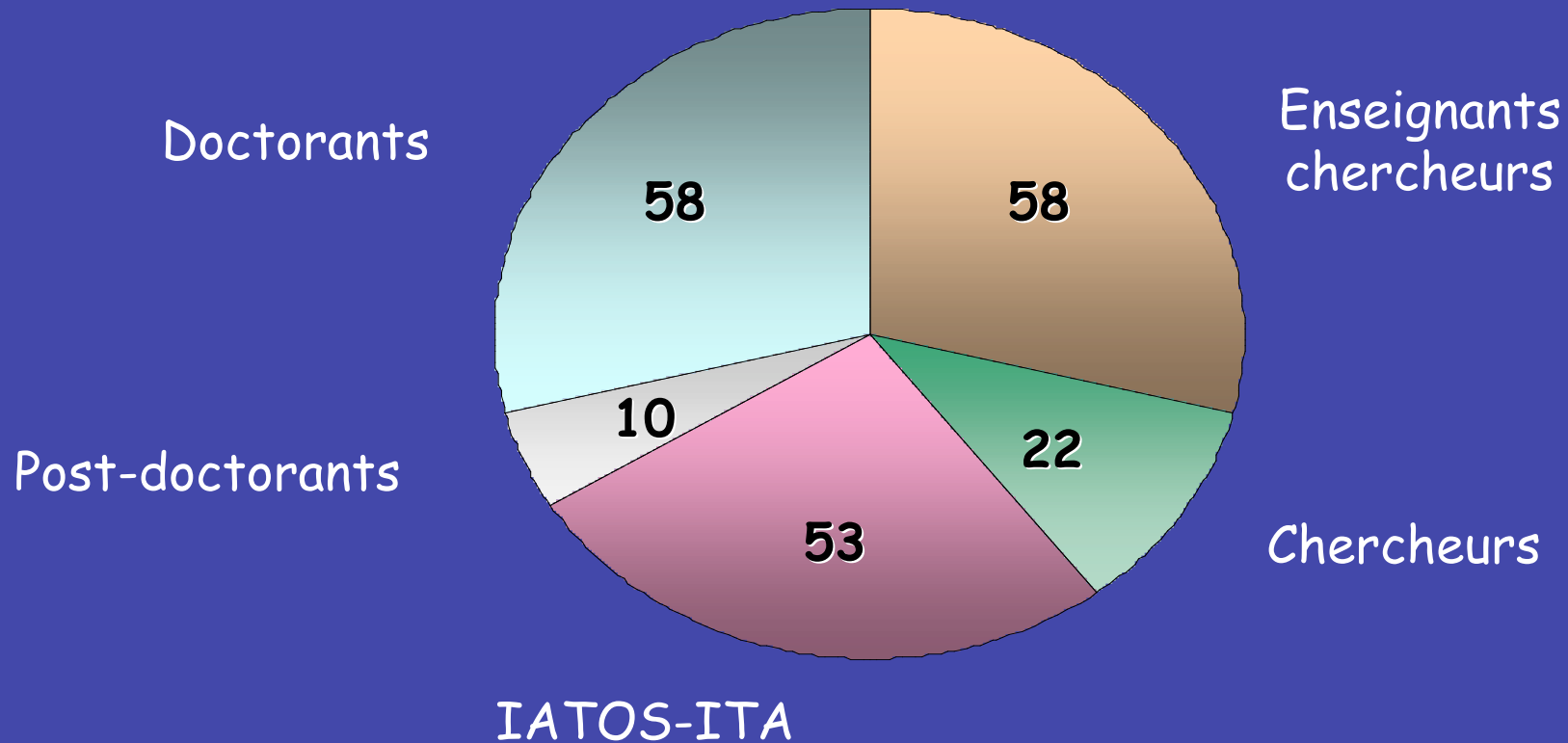
- UMR « Risque cardiovasculaire, rigidité-fibrose et hypercoagulabilité - RiCoFi »  
(Patrick Lacolley)
- UMR « Nutrition-génétique et exposition aux risques environnementaux - NUTRIGENEX »  
(Jean-Louis Guéant)

# Moyens humains de la FR 3209

Effectif global

personnels titulaires : 133

doctorants et post-doctorants : 68

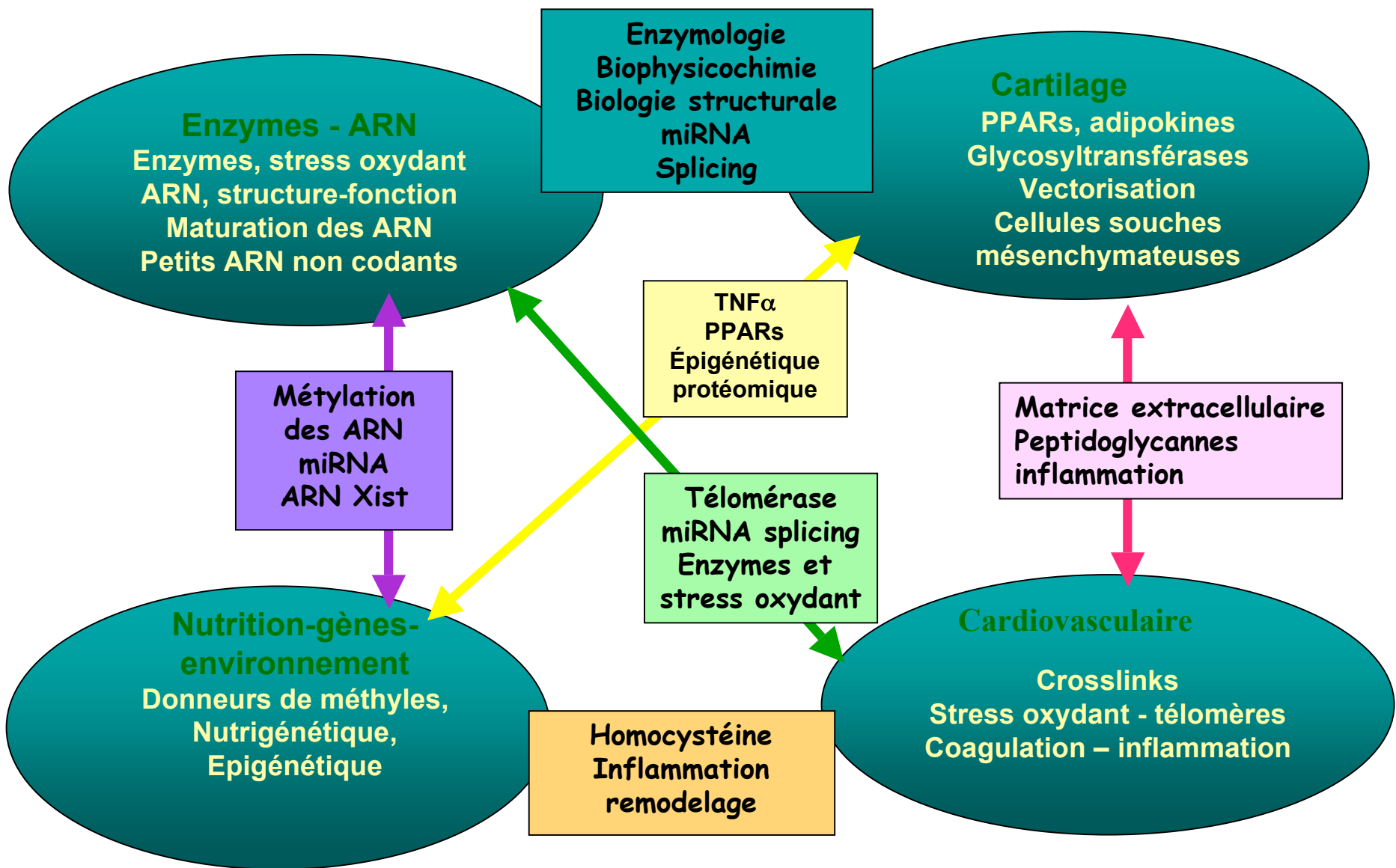


# Répartition des personnels

Titulaires	Enseignants-chercheurs et chercheurs	CNRS :	13
		INSERM :	9
		Université :	58
	IATOS - ITA	CNRS :	14
		INSERM :	8
		Université :	31
Non titulaires	Post-doctorants et doctorants	Post-doctorants :	10
		Doctorants :	58

## Points forts scientifiques

- Enzymologie moléculaire et structurale
- ARN structure - fonction
- Physiopathologie articulaire  
Pôle d'Ingénierie du Cartilage
- Relation entre coagulation et rigidité des parois artérielles ; liens clinique - fondamental
- Interactions nutrition, génétique et métabolismes  
Centre de référence national des maladies rares du métabolisme



# Les plateformes de la Fédération de Recherche 3209

**Biologie structurale**  
RMN 600 MHz, RX  
Robot, ITC, DSC, DC

**Imagerie Cellulaire et Tissulaire (Ibisa)**

**Protéomique**  
Gels 2D, scanners  
Maldi TOF-TOF  
Bioinformatique

- Plateforme de génétique fonctionnelle  
Génotypage, robot, 2 Illumina

- Plateforme de Métabolom  
LC MS/MS , GC/MS

- Biomécaniq
- Bioinformati



**Biologie Cellulaire**  
Confocal, trieur

**Transcriptomique**  
PCR, scanners  
pour puces  
Séquençage  
Etude 2D des ARN

**Production et Purification de Protéines recombinantes**  
Robot, HPLC

**Animalerie**  
Stabulation d'animaux transgéniques