



NOM : PICART

PRÉNOM : Catherine

DATE DE NAISSANCE : 24/10/1971

GRADE : Prof classe exceptionnelle 2

DISCIPLINE PRINCIPALE : Biologie Santé

CNU : 64

UNIVERSITÉ OU ÉTABLISSEMENT D'APPARTENANCE :

Institut Polytechnique de Grenoble

UNITÉ DE RECHERCHE D'APPARTENANCE :

UMR5628, LMGP jusqu'au 30/06/2020

depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2020 : Equipe EMR 5000 BRM (Biomimétisme et Médecine Régénératrice) (UGA/CEA/CNRS)

Cette équipe a intégré l'INSERM U1292 Biosanté (INSERM, CEA, UGA) au 1<sup>er</sup> janvier 2021

**CATÉGORIE : SENIOR**

THÉMATIQUE DE RECHERCHE :

BIOMATERIAUX (INGENIERIE TISSULAIRE ET MEDECINE REGENERATRICE)

BIOPHYSIQUE (CELLULAIRE ET MOLECULAIRE)

RÉSUMÉ SCIENTIFIQUE À PROPOS DE LA RÉALISATION DU PROJET DE RECHERCHE IUF (2 pages maximum) :

***Avancées majeures***

Le projet **Trigbone** visait à induire et à contrôler la croissance de tissu osseux dans des micro et macro-environnements contrôlés 2D et 3D. Notre stratégie est basée sur plusieurs sous-projets complémentaires qui apporteront de nouvelles connaissances dans l'ingénierie de tissus osseux. Dans ce but, un premier objectif du projet était de réaliser de nouveaux outils permettant de faire **des tests à haut débit de la destinée de cellules mésenchymateuses** dans des micro-environnements contrôlés à l'échelle cellulaire et tissulaire. Le second objectif était de réaliser des expériences in vivo pour étudier la potentialité des surfaces ostéo-inductrices et de nouveaux matériaux architecturés 3D pour la **réparation de défauts osseux de taille critique**.

Le premier objectif a été atteint grâce à la mise au point technique d'un **nouveau procédé de fabrication des films couches-par-couches (layer by layer)** par manipulation des liquides : ce procédé consiste à déposer les solutions liquides directement au fond de puits d'une plaque multipuits ou de tout autre type de support.

Pour cela, les polyelectrolytes sous forme liquide sont manipulés de façon automatisée avec un bras pipetteur. Après son dépôt au fond sur le support, le liquide est laissé au repos durant une donnée fixée, ce qui permet au polyélectrolyte de s'adorber sur le support et donc, de former une couche d'épaisseur nanométrique. Ensuite, le polyélectrolyte liquide est prélevé

et remplacé, si besoin, par une solution de rinçage. Des cycles de dépôt/rinçage peuvent être réalisés un nombre de fois illimité ce qui permet d'élaborer, couche par couche, le film auto-assemblé.

Ce nouveau procédé de dépôt a fait l'objet d'une demande de brevet européenne en décembre 2016 (EP16306697.0), puis le brevet a été délivré en juin 2021. Ce procédé permet la formation de films reproductibles et homogènes au fond des puits, ouvrant la voie à des études parallélisées et à haut contenu, dans les mêmes conditions expérimentales. La preuve de concept de ce nouveau procédé a été publiée dans la revue *Advanced Materials* (Machillot et al, *Adv Materials* 2018) en réalisant une étude pilote sur des cellules qui répondent à plusieurs protéines de la famille des protéines morphogénétiques osseuses (BMPs). Les films biomimétiques déposés au fond des puits contenaient quatre protéines BMPs différentes, à des concentrations différentes. L'étude de la différenciation des cellules souches en réponse à ces protéines a pu être réalisée de façon comparative.

Nous avons ensuite poursuivi l'optimisation du procédé et l'avons adapté à l'élaboration d'autres types de biomatériaux

i) le procédé a été employé pour la fonctionnalisation de surface de mini-échafaudages qui avaient été réalisés par photopolymérisation par l'entreprise Microlight 3D dans le cadre du projet **FUI 3D Oncochip** (Bosc et al, *ACS Applied Materials & Interfaces* 2022) ;

ii) le procédé a été adapté pour l'élaboration de plateformes biomimétiques à base d'assemblage biotine/streptavidine et de glycosaminoglycanes (Sefkow-Werner et al, *ACS Applied Materials & Interfaces* 2022)

Grâce à la labélisation **Equipe Fondation Recherche Médicale (FRM)** que notre équipe a obtenue 2017, nous avons employé les films biomimétiques de rigidité contrôlée, qui étaient chargés en protéines BMPs, pour étudier à haut contenu l'adhésion et la différenciation cellulaire de cellules souches dérivées du périostéum. Une étude complète de la réponse des cellules souches a été réalisée. La réponse cellulaire a été quantifiée par cinq paramètres différents : deux pour l'adhésion cellulaire, trois pour la différenciation cellulaire.. L'imagerie automatisée, à haut contenu, de protéines spécifiques a également été optimisée afin de pouvoir produire rapidement des résultats quantitatifs. (Sales A, *Biomaterials* 2022)

Nous avons pu étudier le rôle individuel de chaque récepteur aux protéines BMP (type I et type II) en procédant à son inhibition sélective via un ARN. Nos résultats mettent en évidence que plusieurs récepteurs aux BMPs ont des rôles clés à la fois dans la différenciation cellulaire mais aussi dans l'adhésion cellulaire. De plus, ils mettent en évidence une possible interférence entre les voies BMPs et la voie TGFbeta, un phénomène qui n'avait pas encore été rapporté dans le cas de l'os mais qui avait été identifié dans le cas de la vascularisation.

Notre collaboration avec l'équipe de Corinne Albiges-Rizo (IAB Grenoble) a été renforcée grâce à notre participation au projet **ANR CODEDICE (2018-2022)** coordonné par C. Albiges-Rizo. Dans ce cadre, nous avons pu mettre à profit les films biomimétiques présentant la BMP-2 pour étudier le rôle des différents types de récepteur aux BMPs (de type I et de type II) et du récepteur d'adhésion (intégrine beta 3) dans la dynamique de l'adhésion de cellules souches. Nos résultats mettent en évidence une ségrégation des récepteurs aux BMPs et des réponses distinctes en fonction du type de récepteur : le récepteur de type I ALK3 ou le récepteur aux protéines BMP de type II, BMPRII. (Guevara-Garcia, *Journal of Cell Biology* 2022).

L'expertise de notre équipe dans le domaine des matrices extracellulaires biomimétiques étudier la formation de l'os a été reconnue, via une invitation à écrire un article de revue dans le journal *Bone* (Migliorini E. et al, *Bone* 2020)

Parallèlement, nous avons utilisé pour la première fois une méthode optique, la « biolayer interferometry » pour étudier de façon comparative les interactions entre quatre protéines de la famille des BMPs et l'ensemble de leurs récepteurs de type I et II, soit 8 récepteurs en tout.

Jusqu'à ce jour, c'était surtout la « surface plasmon resonance » (SPR) qui était la technique de référence employée pour ce type d'étude. Cependant, la SPR ne permettrait pas de réaliser des études parallélisées à haut contenu.

Grâce à la biolayer interferometry, nous avons pu **cartographier de façon globale et quantitative les constantes d'association**, de dissociation et la constante d'équilibre pour **l'ensemble des couples BMPs/récepteur**. (Khodr et al, *Biointerphases*, 2021)

Enfin, un troisième type de développement a porté sur **l'utilisation des plans d'expériences (Design Of Experiment, DOE)**, une méthode utilisée en ingénierie, pour étudier l'influence des différents paramètres dans la culture des cellules souches adipeuses. Nous souhaitons comprendre quels étaient l'influence relative des paramètres de culture cellulaire (milieu, additifs, serum..) dans la différenciation des cellules souches adipeuses. (Kuterbekov, *Stem Cell Research and Therapy*, 2019)

Le deuxième objectif majeur était de réaliser des expériences in vivo pour étudier la potentialité des surfaces ostéo-inductrices et de nouveaux matériaux architecturés 3D pour **la réparation de défauts osseux de taille critique**.

Un **premier travail de synthèse bibliographique et d'analyse de base de données des essais cliniques** nous a permis de positionner le domaine et de présenter comparativement les principales méthodes actuellement en développement pour réparer des défauts osseux de taille critique (Ho-Shui-Ling et al, *Biomaterials* 2018).

Avec notre collaborateur le professeur Georges Bettega (Chef du service de chirurgie maxillo-faciale de l'Hôpital Annecy-Genevois), le modèle de défaut osseux de la mandibule a été choisi. Nous avons pu obtenir un financement de **l'ERC POC Regenerbone (GA790435)**. Nous avons fabriqué des implants architecturés en 3D à l'aide d'une impression 3D de polymère pour combler le vide laissé par le défaut osseux. La surface de ces implants architecturés et poreux a été recouverte du film biomimétique contenant la protéine BMP-2, qui a été chargée à plusieurs doses croissantes. Nos résultats montrent que ces défauts osseux peuvent être réparés. Fait notable, la quantité d'os reformée dépend de la quantité de protéine BMP-2 qui était initialement déposée dans le film, à la surface de l'implant architecturé.

Le principe de ce nouveau type de dispositif sur mesure, constitué un matériau 3D architecturé, sur lequel un film est déposé pour épouser sa surface, a fait l'objet d'un nouveau dépôt de brevet européen (EP. 20315416.6) déposé le 22 septembre 2020.

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une publication scientifique (Bouyer et al, *Materials Today Bio* 2021).

De plus, nous avons écrit un article de revue pour comparer les différents types de matériaux ainsi que les différentes méthodes de fabrication de ces matériaux (Garot et al, *Advanced Functional Materials* 2020).

Enfin, nous avons initié une nouvelle collaboration avec des vétérinaires de l'école vétérinaire de Maison Alfort (ENVA, V Viateau, D Manassero) et avec des scientifiques du centre d'investigation clinique (CIT-IT) de Bordeaux (L Bordenave, M Durand), pour travailler sur une nouvelle application pour la réparation des os longs. Ceci a pu être réalisé dans le cadre de l'ANR OBOE 2019-2023 dont j'étais la coordinatrice. Pour cette nouvelle preuve de concept, ce sont les os de brebis qui ont été choisis, en raison de leur similitude avec des os longs humains (tibia, péronné) et de l'expertise de l'équipe de l'ENVA.

Un article scientifique vient d'être soumis à évaluation, après avoir été déposé au préalable dans une archive ouverte (BioRxiv 2022/520447)

### **Etat d'achèvement**

Le projet peut être considéré comme achevé. Seule une partie n'a pas pu être réalisée, concernant les mesures quantitatives de forces exercées par les cellules sur les films biomimétiques contenant les protéines BMPs. En effet, des essais avaient été initiés à Boston

en fin d'année 2016, mais le savoir-faire a été perdu lors du départ du doctorant qui les avait réalisés. Ensuite, la crise du COVID ne nous a pas permis de relancer ces expériences en collaboration avec les Etats-Unis.

### ***Réorientations éventuelles au cours des 5 ans***

Le projet a évolué en fonction des résultats obtenus. Notamment pour ce qui concerne la fabrication d'implants architecturés, notre choix s'est finalement porté, après analyse comparative de plusieurs critères qualitatifs (Garot et al, *Adv Funct Mat* 2020), sur un matériau à base de polymère et non comme initialement prévu à base de titane.

### ***Perspectives ouvertes par le travail réalisé***

Les perspectives ouvertes par les travaux réalisés sont nombreuses et pourraient atteindre plusieurs domaines d'application complètement différents:

Pour le procédé de fabrication par dépôt de liquides, que nous avons développé, il pourrait s'appliquer à tout type de matériaux auto-assemblés, dans la mesure où ces matériaux sont élaborés en milieu liquide aqueux.

Ainsi, les applications pourraient aller bien au-delà du domaine biomédical. J'ai en tête notamment le domaine du transfert de lumière (couche pour constituer des cellules photovoltaïques organiques, couches ayant des propriétés optiques contrôlées), le domaine de la chimie séparative pour la filtration des liquides (membranes auto-assemblées de propriétés parfaitement contrôlées à l'échelle nanométrique, rétention d'ions), le domaine de l'enzymologie.

En ce qui concerne les applications biomédicales, les films et plateformes biomimétiques pourraient s'appliquer à l'étude d'un grand nombre de conditions expérimentales : différents types de facteurs de croissance, différents peptides pour cibler des récepteurs cellulaires différents, pour réaliser des études comparatives et combinatoires, en associant plusieurs stimulus (co-fonctionnalisation par plusieurs peptides ou facteurs de croissance...).

La prochaine application vers laquelle je souhaiterais orienter les futurs travaux de l'équipe est le domaine du cancer. J'ai en tête que les films biomimétiques pourraient permettre de préparer des cellules pour une immuno-thérapie, avant leur réinjection au patient. Ils pourraient également être mis à profit pour réaliser des tests de diagnostic *in vitro* et aider à la classification des cellules cancéreuses, pour définir les types de cancer.

En ce concernant les biomatériaux architecturés en 3D avec un recouvrement de surface bioactif, la première application visée est l'application clinique humaine, pour réparer de gros défauts osseux. Ce type de défaut est présent dans les domaines dentaire, maxillo facial, orthopédique, dans le rachis, les os des extrémités (mains, pieds)...A ce jour, il est très difficile de traiter ces défauts osseux et les patients doivent vivre des chirurgies multiples.

Plus largement, les biomatériaux support des films pourraient être sous forme de granules ou de microporteurs, ce qui ouvrirait une autre piste pour la délivrance de protéines bioactives dans le corps : l'injection. Différents types de facteurs de croissance ou de protéines pourraient être délivrés, ce qui ouvre le champs des applications spécifiques possibles. Le deuxième domaine que je vise après la réparation osseuse est celui du traitement des cancers. Notamment, des particules recouvertes des films bioactifs pourraient être injectées localement sur le site ou à proximité de la zone tumorale, le principe actif ayant pour fonction de tuer les cellules cancéreuses, et uniquement celles-ci, de façon spécifique.

## PRODUCTION SCIENTIFIQUE DE LA PÉRIODE 2017-2022 :

### **Publications scientifiques**

1. Lubart, Q., Vitet, H., Dalonneau, F., Le Roy, A., Kowalski, M., Lourdin, M., Weidenhaupt, M. and **C. Picart**. Role of phosphorylation in moesin interactions with PIP2-containing biomimetic membranes *Biophys J*. 114:98-112. 2018.
2. Machillot, P., Quintal, C., Dalonneau, F., Hermant, L., Monnot, P., Matthews, K., Fitzpatrick, V., Liu, J., Pignot-Paintrand, and **Picart C**. Automated buildup of biomimetic films in cell culture microplates for high throughput screening of cellular behaviors. *Adv. Mat*, 2018, Jul;30(27):e1801097.
3. Kuterbekov, M., Machillot, P., Lhuissier, P., **Picart C.**; Jonas, AM.; and Glinel K. Solvent-free preparation of porous poly(l-lactide) microcarriers for cell culture *Acta Biomater*. 2018 Jul 15;75:300-311. doi: 10.1016/j.actbio.2018.06.009
4. Ho-Sui-Ling A, Bolander, J., Rustom, LR, Wagoner-Johnson, A; Luyten, F, and **C. Picart**. Bone regeneration strategies: engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells. Current stage and future perspectives. *Biomaterials* 180:143-162. 2018. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.07.017.
5. Migliorini, E.; Weidenhaupt, M. and **Picart C**. A practical guide to characterize biomolecule adsorption on solid surfaces. *Biointerphases* 13(6):06D303. 2018. doi: 10.1116/1.5045122.
6. Sales, A; **Picart, C**; Kemkemer, R. Age-dependent migratory behavior of human endothelial cells revealed by substrate microtopography. *Exp Cell Res*. 2019 Jan 1;374(1):1-11. doi: 10.1016/j.yexcr.2018.10.008.
7. Kuterbekov, M., Machillot, P., Baillet, F., Jonas, A.M., Glinel, K., **Picart C**. Design of experiments to assess the effect of culture parameters on the osteogenic differentiation of human adipose stromal cells. *Stem Cell Res Ther*. 2019. 10(1):256. doi: 10.1186/s13287-019-1333-7
8. J. Sefkow-Werner, P. Machillot, A. Sales, E. Castro-Ramirez, M. Degardin, D. Boturyn, E.A. Cavalcanti-Adam, C. Albiges-Rizo, **C. Picart**, E. Migliorini, Heparan sulfate co-immobilized with cRGD ligands and BMP2 on biomimetic platforms promotes BMP2-mediated osteogenic differentiation, *Acta Biomater* 114 (2020) 90-103.
9. Migliorini, E., Guevara-Garcia, A., Albiges-Rizo, C., **Picart, C**. Learning from BMPs and their biophysical extracellular matrix microenvironment for biomaterial design. *Bone*. 2020 Dec;141:115540.
10. M. Bouyer, C. Garot, P. Machillot, J. Vollaire, V. Fitzpatrick, S. Morand, J. Boutonnat, V. Josserand, G. Bettega, **C. Picart**, 3D-printed scaffold combined to 2D osteoinductive coatings to repair a critical-size mandibular bone defect, *Mater Today Bio* 11 (2021) 100113.
11. C. Garot, G. Bettega, **C. Picart**, Additive manufacturing of material scaffolds for bone regeneration: toward application in the clinics, *Adv Funct Mater* 31(5) (2021).
12. V. Khodr, P. Machillot, E. Migliorini, J.B. Reiser, **C. Picart**, High-throughput measurements of bone morphogenetic protein/bone morphogenetic protein receptor interactions using bilayer interferometry, *Biointerphases* 16(3) (2021) 031001.
13. A. Rengaraj, L. Bosc, P. Machillot, C. McGuckin, C. Milet, N. Forraz, P. Paliard, D. Barbier, **C. Picart**, Engineering of a microscale niche for pancreatic tumor cells using bioactive film coatings combined with 3D-architected scaffolds, *ACS Appl Mater Interfaces* 14(11) (2022) 13107-13121.
14. A. Sales, V. Khodr, P. Machillot, L. Chaar, L. Fourel, A. Guevara-Garcia, E. Migliorini, C. Albiges-Rizo, **C. Picart**, Differential bioactivity of four BMP-family members as function of biomaterial stiffness, *Biomaterials* 281 (2022) 121363.
15. J. Sefkow-Werner, E. Migliorini, **C. Picart**, D. Wahyuni, I. Wang, A. Delon, Combining fluorescence fluctuations and photobleaching to quantify surface density, *Anal Chem* 94 :6521-6528, (2022).
16. J. Sefkow-Werner, J. Le Pennec, P. Machillot, B. Ndayishimiye, E. Castro-Ramirez, J. Lopes, C. Licitra, I. Wang, A. Delon, **C. Picart**, E. Migliorini, Automated fabrication of streptavidin-based self-assembled materials for high-content analysis of cellular response to growth factors, *ACS Appl Mater Interfaces* (2022).

### **Communications orales invitées**

1. **Annual Meeting of the French Society for Extra-cellular Matrix Biology**, Marseille, March 16<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2017. Layer-by-layer films a new instructive ECM matrices
2. **LbL 2017: New horizons in layer-by-layer assembly: principles and applications**. Seoul, June 18<sup>th</sup>-21<sup>th</sup> 2017. Layer-by-layer trapping growth factors: from single cell biophysics to tissue formation.
3. **FEBS Workshop, Biological surfaces and interfaces, San Feliu de Guixols, July 3<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2017**. Layer-by-layer films trapping growth factor: from single cell biophysics to bone tissue regeneration
4. **TETHMEM conference**, Vienna, August 7<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> 2017. Biomimetic membranes to study protein/PIP2 interactions.
5. **International Symposium on Bioinspired Macromolecular Systems**, Aveiro, Portugal. Nov 6<sup>th</sup>- 9<sup>th</sup>. 2017. Delivering growth factors to cells via biomaterials reveals so far hidden phenomena.
6. **Forum BioChem 2018**. Strasbourg 7-8 juin. Bone regeneration via osteoinductive coatings: from fundamental biology to pre-clinical applications

7. **Advanced Functional Polymers for Medicine 2018. Montpellier May 16<sup>th</sup>-18<sup>th</sup>.** Bone regeneration via osteoinductive polymeric coatings
8. **Biointerfaces International 2018. Zurich, August 14<sup>th</sup>-16<sup>th</sup>.** Bioactive surfaces for tissue regeneration. Zurich, August
9. **PhysiqueBio2018. Gif sur Yvette, October 24<sup>th</sup>-26<sup>th</sup> 2018.** Biomimetic membranes and layer-by-layer as model systems to study cellular processes"
10. **Academie des Sciences du Maroc Hassan II, Session Plenièrre Ingénierie et Médecine. 26-28 février 2019.** Bioactive coatings for regenerative medicine and cancer therapeutics.
11. **Protein lipid nanostructures: from domains to devices. (PROLIN), Bilbao, Spain, July 25-27<sup>th</sup> 2019.** Spanish Society Quantitative analysis of molecular interactions between proteins and biomimetic lipid systems.
12. **Material Science Engineering conference, Darmstadt, Germany.** Bone regeneration using biomaterials and bioactive coatings
13. **Congrès annuel de la Société Française de biomécanique, octobre 2020 (en ligne).** Biomaterials for bone tissue engineering.
14. **BIOMAT 2021** October 19-22 Bourg saint maurice, France
15. **4<sup>th</sup> international conference on stem cell, development and cancer (SCDC), Lyon, May 16-17<sup>th</sup> 2022.** BioactiveCoatings: a new way to study cell signaling and differentiation
16. **NanolBio, La Guadeloupe, May 26-31<sup>st</sup> 2022.** Bioactive medical devices for bone regeneration.
17. **Montpellier, 2<sup>nd</sup> conference on regenerative medicine.** Sept 30<sup>th</sup> 2022. Bioactivecoatings : a new way to study cell signalling and differentiation
18. **13<sup>th</sup> Bone Morphogenetic Protein (BMP) conference, Dubrovnik.** October 8<sup>th</sup>12<sup>th</sup> 2022. Differential bioactivity of four BMP-family members as a function of biomaterial stiffness

### ***Communications invitées (séminaires dans les universités, workshops, écoles thématiques...)***

1. **ITVAV Toulouse (28 février 2017).** Layer-by-layer films as biomimetic nanoassemblies
2. **Institute of Advanced Biosciences.** Scientific Day, May 15<sup>th</sup> 2017.
3. **ESPCI, 7 septembre 2017.** 7<sup>ème</sup> colloque « De la Recherche à l'Enseignement. Vers des biomatériaux actifs pour la régénération osseuse.
4. **Uppsala Universitat.** Department of Chemistry. October 26<sup>th</sup> 2017. Bone regeneration using osteoinductive coatings.
  1. **Rabelais Symposium, Montpellier, 7 décembre 2017.** Regenerative medicine using bioactive surfaces : Application to bone regeneration and cancer therapeutics.
  2. **Grenoble INP Partners. Eybens.** Ingénierie tissulaire et médecine personnalisée. **10 février 2018/**
  3. **French American Workshop. Grenoble, 21-22 juin 2018.** Bioactivecoatings for regenerative medicine.
  4. **MIFOBIO 2018, GDR IMABIO, Seignosse, 8-12 octobre 2018.** High throughput cell studies using biomaterials and bioactive surfaces.
  5. **Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, 18 janvier 2019.** Delivering growth factors to cells via biomaterials reveals so far hidden phenomena
  6. **Colloquium du département de Chimie de l'ENS Paris, Paris, 14 mars 2019.** Biomimetic and bioactive coatings: from fundamental understanding to pre-clinical applications
  7. **Ecole Biosurf. Porquerolles. 3-7 juin 2019.** Delivering growth factor to cancer cells via biomaterials Toward high throughput analysis of cellular processes
  8. **Forum Valorisation des projets ERC et PCN, BPI France, Paris, June 17<sup>th</sup> 2019.**
  9. **ESONN School. Grenoble, September 12<sup>th</sup> 2019.** Bone tissue engineering at different length scales.
  10. **Congrès National des Professeurs de Physique et de Chimie, Grenoble, 29 octobre 2019**
  11. **INM Kolloquium, Saarbrücken, December 17<sup>th</sup> 2019.** Biomimetic and bioactive surface coatings : from fundamental understanding to pre-clinical applications
  12. **Séminaire Ecole Polytechnique, Palaiseau, 7 octobre 2021**
  13. **Séminaire Ecole des Mines Nancy, 29 novembre 2021**
  14. **Workshop, Réseau International Training Network, Biorémia, mars 2022, Chamonix**
  15. **Imperial college London, May 2018.** Bone regeneration via osteoinductive coatings: from fundamental understanding to pre-clinical applications
  16. **Nano for life mini-symposium, June 15<sup>th</sup> 2022.** Darmstadt, Germany. Bioactive medical devices for bone regeneration
  17. **Reims University, June 3<sup>rd</sup> 2022.** Bioactivecoatings : a new way to study cell signalling and differentiation
  18. **Workshop EMPAS, Toulouse, June 15<sup>nd</sup> 2022.** Bioactivecoatings : a new way to study cell signalling and differentiation
  19. **Comité d'éthique CEA, Fontenay aux Roses, Oct 10<sup>th</sup> 2022 (remplacée par Paul Machillot).** Ingénierie de biomatériaux pour l'étude de la signalisation cellulaire

## ***Brevets en innovation***

### **1. Brevet EP EP16306697.0 Robotic method for coating a multiwell plate by a polyelectrolyte multilayer film**

Inventeurs : Catherine PICART, Fabien DALONNEAU, Jie LIU, Paul MACHILLOT

Propriétaires: INPG et CNRS

Filed Dec 15th 2016, delivered June 8th 2021

Etended to USA.

Délégation de valorisation signée à la SATT Linksum

### **2. Brevet N° EP. 20315416.6, 22 septembre 2020. Dispositif médical implantable pour la réparation osseuse**

Inventeurs: Catherine PICART, Georges BETTEGA et Michael BOUYER

EP n° 20315416.6 filed sept 22nd 2020

Propriétaires : Institut Polytechnique de Grenoble (INPG), CNRS, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble (CHUGA), et Centre Hospitalier Annecy Genevois

Extended USA.

## ***Autres réalisations***

### **OPÉRATIONS DE MÉDIATION SCIENTIFIQUE SIGNIFICATIVES**

(médias, sciences participatives avec les citoyens, etc.)

- “Blue Sky”, Journées collaborative du pôle de compétitivité Lyon Biopôle (Lyon, 10/10/2017)
- MIDI MINATEC, Grenoble, 11 novembre 2017**. Surface actives pour la régénération osseuse.  
<https://www.minatec.org/fr/vie-de-campus/les-midis-minatec>
- TECAN Journal, janvier 2019**. Exceptional analytical possibilities from a new cell culture environment.  
<https://www.tecan.com/tecan-journal/exceptional-analytical-possibilities-from-a-new-cell-culture-environment>
- CNRS La lettre innovation. Actualité du 18/04/2019**. Dépôt robotisé de films biomimétiques pour la culture cellulaire. <https://www.cnrs.fr/lettre-innovation/actus.php?numero=582>
- Catherine Picart Pint of science, 7/09/2020** (visioconférence). La régénération osseuse aidée par des biomatériaux. <https://pintofscience.fr/>
- Le Figaro. 28 septembre 2020. Dossier thématique : Biomatériaux** : réparer le corps et s'affacer. Contribution de CPicart
- Charlotte Garot : ma thèse en 180s**, finale régionale 17 mars 2022 à Grenoble.  
<https://www.univ-grenoble-alpes.fr/ma-these-en-180-secondes-2022-finale-academie-de-grenoble-1012617.kjsp>
- Charlotte Garot. Participation à l'émission « la méthode scientifique » de France Culture**. 28 avril 2021. Xenorobot, le robot cellulaire.
- Catherine Picart et Charlotte Garot. Pint of Science, mai 2022, Grenoble**. Des biomatériaux pour réparer les os.
- Présentation à la Journée des familles CEA, 24/09/2022**. Des biomatériaux pour réparer les os.
- CEA, la fabrique des savoirs. 21/10/2022**. Biomatériaux : un grand pas vers l'automatisation des tests de biologie cellulaire.
- Catherine Picart, Séminaire « Partage ta science » au sein de l'Institut IRIG**, 9 décembre 2022

#### **Video :**

- Université Grenoble Alpes : ils ont fait leurs études à Grenoble. [www.youtube.com/watch?v=1VvycFFcLvU](http://www.youtube.com/watch?v=1VvycFFcLvU)
- FRM COVID19 les chercheurs mobilisés : témoignages de l'équipe de Catherine Picart

## ENCADREMENT DOCTORAL (Direction de thèses) (7):

NOM	%	co-encadrant-e	- Financem ent	- DATES	TITRE
ARNALDOS PEREZ Irene	100	--	ED EDISCE	1/10/2022 ---	Biomatériaux pour la médecine régénératrice des cellules souches osseuses
GAROT Charlotte	60	G. Bettega	Ressources propres ANR OBOE	1/10/2019 8/12/2022	Bioactive Medical device for bone regeneration
SEFKOW MERNER Julius	30	E. Migliorini	IDEX/IRES UGA	1/10/2018 15/12/2021	Biomimetic platforms made of heparan sulfate to study BMP-mediated signaling
KHODR Valia	100	--	Bourse Présidence INPG	1/10/2018 8/12/2021	BMP mediated mechanotransduction using engineered polyelectrolyte films
KUTERBEKOV Mirasbek	30	K. Glinel/ A. Jonas (UC Louvain)	Europe EJD FunMat	1/10/2015 5/03/2019	Reconstruction de défauts osseux critiques par des implants recouverts de films biomimétique osteoinducteur dans le cadre de l'European Joint Doctorate FunMat
GUEVARA Amaris	30	C Albiges-Rizo IAB	Mexique FCT CONNACYT	1/10/2016 6/12/2020	Rôle des récepteurs aux « bone morphogenetic proteins » sur la dynamique de l'adhérence cellulaire.
HO-SHUI-LING Antalya	70	R Dendievel INPG	ED IMEP2	1/10/2015 6/12/2018	Biomatériaux architecturés et bioactifs pour la réparation osseuse

## AUTRES AVANCÉES SIGNIFICATIVES AU COURS DE LA PÉRIODE :

-Une jeune chercheuse, Elisa Migliorini, a rejoint mon équipe en février 2017 en obtenant un poste en tant que chargée de recherche au CNRS (concours en section 54).

-L'équipe a obtenu la labellisation « Equipe FRM » en juillet 2017.

-L'équipe a obtenu la labellisation par l'INSERM en juin 2020 et a intégré l'Unité INSERM U1292 Biosanté en janvier 2021.

-Les deux projets de valorisation (*BioactiveCoatings* pour la fabrication de films bioactifs et *APIOS* pour la régénération osseuse), initialement portés en maturation par C Picart, sont tous deux entrés en incubation dans le cadre de la SATT Linksium de Grenoble. Cependant, chaque porteur de projet (Jie LIU pour Apios, Didier BERTOLDI pour Bioactivecoatings) a abandonné le projet avant sa fin. A ce jour, aucune start-up n'a été créée mais les développements expérimentaux se poursuivent au sein de l'équipe de recherche BRM. Nous espérons que la valorisation de ces projets pourra être poursuivie.

-Suite aux résultats obtenus lors du projet TRIGBONE, j'ai construit un nouveau projet BIOS « Exploring the role of biomaterial-presenting growth factors on mechano-transduction in bone, soumis à un *ERC Advanced Grant* en 2022. BIOS a été classé B. Il sera retravaillé et soumis lors d'un prochain appel.

## PRIX ET DISTINCTIONS SCIENTIFIQUES OBTENUS AU COURS DE LA PÉRIODE (indiquer les dates) :

-Médaille d'Argent du CNRS en 2016

-ERC POC Regenerbone 2017 (GA790435) -18 mois -Avril 2018- Septembre 2019

-Prix Emilia Valori de l'Académie des Sciences en 2019

### AUTRES OBSERVATIONS :

-J'ai reçu une proposition du CEA pour prendre la direction du département Santé de l'Institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble. Pour cela, Je suis en détachement au CEA pour une durée de 5 ans à compter du 1<sup>er</sup> septembre 2019.

- en 2019, J'ai coordonné la préparation du dossier HCERES et du dossier INSERM pour une nouvelle Unité de Recherche issue rassemblant des équipes de deux unités mixtes de recherches et des personnes extérieures : Biologie et Biotechnologies pour la Santé (Biosanté). Après évaluation de cette nouvelle unité par toutes les tutelles au 1<sup>er</sup> semestre 2020, j'ai pris la direction de cette Unité 1292 (INSERM/CEA/UGA) au 1<sup>er</sup> janvier 2021.

-En parallèle, le périmètre de mon équipe a évolué : l'équipe est devenue « Biomimetism and Regenerative Medicine (BRM) en janvier 2020, avec une taille plus réduite de 3 permanents et des travaux de recherche plus focalisés. En juillet 2020, l'équipe constituée alors de 3 permanents et 9 non permanents a déménagé sur le site du CEA de Grenoble. Au 1<sup>er</sup> janvier 2021, l'équipe a ensuite intégré le périmètre de l'Unité Mixte de Recherche Biosanté (U1292 Biosanté) au 1<sup>er</sup> janvier 2021.

-J'ai été membre du comité d'évaluation de l'ERC Advanced Grant en 2019 et 2021.

*Acceptez-vous la mise en ligne de ce document sur le site internet de l'IUF :*

*Oui*