



**HAL**  
open science

## **PHERE - Physiopathologie et épidémiologie des maladies respiratoires**

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PHERE - Physiopathologie et épidémiologie des maladies respiratoires. 2014, Université Paris Diderot - Paris 7, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02031209

**HAL Id: hceres-02031209**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031209v1>**

Submitted on 20 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur l'unité :  
Physiopathologie et épidémiologie de l'insuffisance  
respiratoire  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
Université Paris 7 - Denis Diderot  
Institut National de la Santé et de la Recherche  
Médicale



Décembre 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**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, 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 six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

**Critère 1 - C1 :** Production et qualité scientifiques ;

**Critère 2 - C2 :** Rayonnement et attractivité académique ;

**Critère 3 - C3 :** Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

**Critère 4 - C4 :** Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

**Critère 5 - C5 :** Implication dans la formation par la recherche ;

**Critère 6 - C6 :** Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport et ses équipes internes ont obtenu les notes suivantes :

- Notation de l'unité : **Physiopathologie et épidémiologie de l'insuffisance respiratoire**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	A+	A	A+

- Notation de l'équipe 1 : **Epidémiologie respiratoire : de l'étiologie de l'asthme et de la BPCO au pronostic de la transplantation pulmonaire.**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	NN	A	A

- Notation de l'équipe 2 : **Inflammation et remodelage bronchiques dans les maladies pulmonaires obstructives.**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	NN	A	A+

- Notation de l'équipe 3 : **Inflammation et fibrogénèse pulmonaires.**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A	NN	A	A+

- Notation de l'équipe 4 : **Immunité innée et défenses pulmonaires anti-infectieuses.**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	NN	NN	NN	NN	A+



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Physiopathologie et épidémiologie de l'insuffisance respiratoire
Acronyme de l'unité :	PHERE
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	UMR_S700
Nom du directeur (2012-2013) :	M <sup>me</sup> Marina PRETOLANI
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M <sup>me</sup> Marina PRETOLANI

## Membres du comité d'experts

Président:	M. Roger MARTHAN, Université Bordeaux Segalen
Experts:	M. Didier CATALDO, Université de Liège, Belgique
	M. Pascal CHANEZ, Université de la Méditerranée, représentant INSERM
	M. Patrice DIOT, Université de Tours, représentant CNU
	M. Tobias KURTH, Université Bordeaux Segalen
	M. Renaud LOUIS, Université de Liège, Belgique
	M. Laurent NICOD, Université de Lausanne, Suisse
	M <sup>me</sup> Myriam POLETTE, Université de Reims

### Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Joost VAN MEERWIJK

### Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Richard LAGANIER, Paris Diderot University

M<sup>me</sup> Laurence LOMME, INSERM



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité est installée au 6ème étage de la Faculté de Médecine Xavier Bichat, à proximité de l'Hôpital Bichat sur environ 1000 m<sup>2</sup> de locaux de bonne qualité et bien équipés.

L'intégration de l'unité au sein du site est excellente. Le site comprend 4 autres unités de recherche, 1 animalerie conventionnelle et 1 transgénique, une plateforme de morphologie, une plateforme d'imagerie et, au niveau de l'Hôpital à proximité immédiate, 1 Centre d'Investigation Clinique, 1 Centre de Ressources Biologiques et les Services de cliniques rattachés.

### Équipe de Direction

La direction de l'unité est assurée par une DR1 INSERM.

### Nomenclature AERES

SVE1\_LS4: Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale.

### Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	10	15	10
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	5	5	5
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	12	14	11
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	6	6	6
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	6	4
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>37</b>	<b>46</b>	<b>36</b>
<b>Taux de producteurs</b>	<b>100 %</b>		



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	13	
Thèses soutenues	8	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	7	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	10	11



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité de recherche se consacre à la physiopathologie et l'épidémiologie des maladies respiratoires avec un intérêt particulier pour le remodelage bronchique et alvéolaire. Elle est structurée, pour le prochain quinquennal en 4 équipes. La première aborde le problème de l'épidémiologie des maladies respiratoires, la seconde celui de l'inflammation et du remodelage des voies aériennes, la troisième celui de l'inflammation et la fibrogenèse pulmonaire. La quatrième équipe, qui rejoint l'unité, aborde le problème de la défense pulmonaire anti-infectieuse en rapport avec les maladies étudiées par les équipes 2 et 3. Le comité d'experts a noté la très bonne production scientifique de l'unité de recherche qui, au niveau national et international, dispose d'une très bonne visibilité et attractivité. La gouvernance de l'unité est excellente et la cohérence scientifique au niveau de l'ensemble de l'unité est très bonne. Le plan d'intégration de la nouvelle équipe 4 dans l'unité est très prometteur. Un autre point fort est le caractère novateur du projet dans de nombreux domaines. Les cliniciens dans l'unité ont une réelle implication ce qui conforte le volet translationnel des projets. Finalement, cette unité est intégrée dans un très bon environnement scientifique auquel elle contribue de manière très notable (ex. LabEx, DHU et CIC).

### Points à améliorer et risques liés au contexte

L'aspect quantitatif de la formation doctorale devrait, compte tenu de la qualité de l'unité et de la qualité des projets développés, être augmenté. Le départ en retraite de nombreux ITA de l'unité au cours du quinquennat à venir constitue un risque important pour son activité.

### Recommandations

L'équipe 1, qui a dû se réorganiser récemment avec le départ du responsable précédent (mis à disposition à l'ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament), a bénéficié d'un recrutement récent mais doit continuer à être confortée et doit hiérarchiser les priorités du projet. L'équipe 4 qui intègre l'unité en provenance de l'Institut Pasteur doit également être confortée.





### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La productivité globale est excellente avec 255 publications sur le contrat précédent dont environ 1/3 dans des journaux dont l'impact factor est supérieur à 6. Plus de 40 publications sont communes à au moins 2 équipes. Les publications sont très régulières tant dans les meilleurs journaux de la discipline (i.e. *Am J Respir Crit Care Med*) que dans des journaux généralistes d'excellente visibilité (ex. *N Engl J Med, Lancet, JAMA, Ann Int Med*).

Au niveau de chacune des équipes, la production scientifique fait référence dans le domaine. Ceci se traduit par une implication des équipes dans les grandes enquêtes internationales (équipe 1), les essais thérapeutiques internationaux (équipe 2 & 3) ou l'apport de concepts novateurs sur l'infection respiratoire (équipe 4).

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement de l'unité est attesté par la participation des équipes aux enquêtes ou essais internationaux (cf supra). Collectivement, les chercheurs de l'unité ont assuré plus de 130 conférences ou séminaires sur invitation. Aussi, l'unité a contribué de manière très notable au très bon environnement scientifique dans lequel elle évolue sur le site de Bichat et, en particulier, au LabEx 'Inflamex', au DHU Fire ou encore au CIC.

L'attractivité est importante : une nouvelle équipe, issue de l'Institut Pasteur, rejoint l'unité (équipe 4 - cf infra). L'unité a recruté des chercheurs ou enseignant-chercheurs dans les équipes 1, 2 et 3. La CR recrutée par l'équipe 3 a été sélectionnée par la FRM pour un financement « amorçage jeune équipe ». De plus, l'implication des cliniciens dans l'unité est réelle ce qui conforte le volet translationnel des projets scientifiques.

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

L'expertise internationale de l'unité est reconnue dans le cadre de collaborations spécifiques avec des « Big Pharma ». L'unité a obtenu environ 40 contrats de recherche au cours du quinquennal précédent dont un quart avec des partenaires privés et trois quarts avec des partenaires publics. Les directeurs des équipes 2,3 & 4 sont chargés d'organiser les prochaines « Lung Science Conferences » de l'ERS (European Respiratory Society).

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

La structuration de l'unité en 4 équipes apparaît pertinente. L'équipe 1 dispose d'une approche spécifique, épidémiologique, des maladies respiratoires, les équipes 2 et 3 travaillent sur les mécanismes de l'inflammation et du remodelage bronchique et alvéolaire et l'équipe 4, récemment intégrée, va apporter son expertise sur l'infection pulmonaire aux équipes 2 & 3 dans le domaine des exacerbations des maladies bronchiques et de la fibrose pulmonaire.

La direction de chaque équipe et la coordination des équipes sont très efficaces avec organisation de rencontres régulières et 2 assemblées générales par an. Le fonctionnement est harmonieux, l'ambiance excellente comme indiquée dans les trois réunions du comité d'évaluation avec les différents personnels de l'unité. Les autorités de tutelle ont insisté sur l'efficacité de la gestion effectuée par la directrice d'unité et le cadre permanent, et confirmé le soutien apporté à l'unité et son rôle déterminant dans la politique du site et en particulier de la Faculté de Médecine.

L'unité dispose de locaux de bonne qualité et bien équipés. L'intégration de l'unité au sein du site est excellente avec un accès aux ressources mutualisées comme l'animalerie conventionnelle et l'animalerie transgénique, la plateforme de morphologie et la plateforme d'imagerie.



### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'unité est actuellement rattachée aux Ecoles Doctorales « Physiologie et Physiopathologie » (Paris 7), « Sciences de la Vie et de la Santé » (Paris Est) et « Epidémiologie, Sciences Sociales et Santé Publique » (Paris Sud) et intervient dans plusieurs masters, en particulier dans la spécialité 'Biologie Physiologie et Pharmacologie cardiovasculaire de l'Hémostase et Respiratoire'.

Un nombre raisonnable d'étudiants est présent dans les différentes équipes et les doctorants sont bien encadrés. Dix-sept étudiants en Master année 2 ont été formés et 8 doctorats ont été soutenus ces 5 dernières années, dont la majorité au sein de l'équipe 3.

L'encadrement doctoral est de qualité et est très apprécié par les doctorants actuellement présents dans l'unité. Cependant, l'aspect quantitatif de la formation doctorale pourrait être augmenté compte tenu de la qualité des projets développés (cf infra). Les limitations actuelles tiennent, d'une part, au nombre limité de contrats doctoraux distribués par les ED de rattachement. D'autre part, du fait de l'insertion au sein de la Faculté de Médecine l'implication de l'unité dans les masters qui attirent les étudiants de cursus scientifique est insuffisante. L'unité pourra tirer avantage de deux évolutions du prochain contrat : la présence de l'équipe 4 plus directement rattachée aux masters de l'UFR de Sciences et, surtout, la mise en place d'un master porté par le LabEx « Inflammex » susceptible d'attirer les étudiants de cursus scientifique.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet a très bien évolué sur la base des résultats obtenus lors du quinquennat précédent avec introduction de nouveaux concepts comme dans le domaine de la transplantation pulmonaire ou celui des exacerbations des maladies bronchiques et de la fibrose. Il présente, incontestablement, un caractère novateur dans plusieurs domaines (voir évaluations spécifiques).

Les projets des équipes présentent une excellente complémentarité. L'équipe 1 recherche des facteurs de risque et peut analyser la pertinence des bio-marqueurs identifiés par les équipes 2, 3 & 4 qui visent également à identifier des cibles pouvant être faire l'objet d'essais cliniques de preuve de concept. Plusieurs projets collaboratifs inter-équipes ont été identifiés. De plus, l'arrivée de l'équipe 4 est très pertinente dans ce contexte.

Enfin, l'environnement de la recherche est très favorable.



## 4 • Analyse équipe par équipe

### Équipe 1 :

Epidémiologie respiratoire : de l'étiologie de l'asthme et de la BPCO au pronostic de la transplantation pulmonaire.

Nom du responsable : M. Gabriel THABUT

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	2	1
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	4	3
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>5</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe a une excellente production scientifique surtout rapportée au nombre limité de chercheurs. Cette équipe participe à de nombreuses cohortes remarquables sur les maladies bronchiques (cohortes européennes ECRHS I puis II et actuellement III (2011-2013)). Le recrutement du directeur de l'équipe (cf infra) a apporté un thème complémentaire sur le pronostic de la transplantation pulmonaire qui s'appuie également sur des cohortes internationales.

La production s'élève à 106 articles originaux dans les meilleurs journaux de la discipline (ex. 5 publications dans le journal *Am J Respir Crit Care Med*) ainsi que dans des journaux généralistes d'excellente visibilité (ex. 2 dans *Lancet* dont l'un est signé en premières et dernières positions par l'équipe, 1 *JAMA* signé en premier auteur, ...).

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe dispose d'une très bonne visibilité dans le domaine : les membres de cette équipe dirigent des « work-packages » au sein de consortium internationaux. Les collaborations sont nombreuses avec des équipes européennes et américaines.

L'équipe est également attractive comme l'atteste le recrutement récent du nouveau responsable de l'équipe.

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

L'insertion dans les réseaux internationaux confirme la qualité des partenariats de l'équipe. Cette équipe d'épidémiologie travaille sur des maladies à fort impact de santé publique et produit donc des connaissances importantes sur les facteurs de risques des maladies respiratoires et l'évaluation des thérapeutiques lourdes comme la transplantation pulmonaire.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Il s'agit d'une petite équipe (par le nombre de personnes) dont l'organisation semble simple et cohérente. Il faut noter que l'équipe a dû se réorganiser récemment avec le départ du responsable précédent, mis à disposition à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, et le recrutement du responsable actuel.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'équipe a formé 2 étudiants en Master 2 et 1 thèse a été soutenue. Il y a actuellement 1 doctorant dans l'équipe. L'aspect quantitatif de la formation pourrait être accru.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La stratégie future est bien établie et paraît efficace d'autant que les résultats du quinquennat précédent sont convaincants. Il y a de nouvelles opportunités concernant, par exemple, la transplantation.

Cependant, la taille de l'équipe et le nombre de projets proposés doivent amener à renforcer l'équipe et à hiérarchiser les priorités du projet.



## Conclusion

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Cette équipe a une très bonne production scientifique et connaît une très bonne insertion internationale. La complémentarité avec les autres équipes de l'unité est également d'un très bon niveau. Le projet est pertinent et vaste, s'appuie sur les réalisations antérieures et intègre des nouveaux aspects (ex. la transplantation pulmonaire).

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'aspect quantitatif de la formation doctorale pourrait être accru.

- Recommandations :

La taille de l'équipe et le nombre de projets proposés doivent amener à renforcer l'équipe et à hiérarchiser les priorités du projet.



**Équipe 2 :** Inflammation et remodelage bronchiques dans les maladies pulmonaires obstructives.

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Marina PRETOLANI et M. Michel AUBIER

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	7	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	2	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	2	2
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	3	2	2
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	4	2
<b>TOTAL N1 à N6</b>	15	17	12

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	4	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	5



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production de cette équipe s'élève à 80 articles originaux dans les meilleurs journaux de la discipline (ex. 2 dans *Am J Respir Crit Care Med*, 2 dans *J Allergy Clin Immunol*) ainsi que dans des journaux généralistes d'excellente visibilité (ex. 2 dans *New Engl J Med* dont l'un co-signé en dernier par l'équipe. Plus d'une trentaine d'articles de revue ont été publiés.

La production scientifique fait incontestablement référence dans le domaine ce qui se traduit par l'apport de concepts novateurs dans le domaine du rôle de l'endothélium et des chitinases dans les maladies bronchiques et l'identification de cibles et bio-marqueurs.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe a recruté un CR1 CNRS lors du dernier contrat. Elle présente également une bonne attractivité pour les post-docs (5 post-docs au cours de la dernière période dont un étranger).

L'équipe a particulièrement contribué au très bon environnement scientifique dans lequel elle évolue sur le site de Bichat. C'est, en particulier, le cas du LabEx « Inflammex » où elle joue un rôle majeur ou du CIC de Bichat que l'un des membres de l'équipe dirige. De même, l'équipe pilote une cohorte nationale clinico-biologique 'COBRA' sur l'asthme et les BPCO.

L'expertise internationale de l'équipe est reconnue dans le cadre de collaborations spécifiques avec des « Big Pharma » (ex. Astra, Sanofi, GSK, MedImmune) et des nombreuses invitations à prendre la parole, par exemple dans des congrès et encore des conférences sur invitation.

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

De nombreux partenariats sur le long terme ont été développés avec des industriels sur des aspects en rapport avec l'expertise spécifique de l'équipe. L'équipe va participer à l'organisation des prochaines « Lung Science Conferences » de l' « European Respiratory Society ».

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Il s'agit d'une équipe « centrale » au sein de l'unité dont l'organisation est à l'image de celle de l'unité (voir commentaires globaux sur unité).

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le comité a noté la formation de trois étudiants en Master 2 et la soutenance de deux thèses de doctorat au cours des cinq dernières années. Une étudiante en thèse est actuellement dans l'équipe. La qualité de l'équipe justifierait une activité quantitativement plus importante.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Sur la base des résultats obtenus lors du quinquennat précédent, le projet scientifique global a très bien évolué. Il est novateur sur de nombreux aspects. Chacune des opérations qui a été présentée est basée sur des hypothèses solides ou des observations préalables.

L'aspect translationnel des projets (ex. IL33 - métaplasie, muscle lisse bronchique et thermoplastie) est remarquable.

Plusieurs volets du projet s'articulent avec ceux des autres équipes : bio-marqueurs et équipe 1, desmosomes et équipe 3, exacerbations infectieuses et équipe 4.



## Conclusion

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Le comité a noté la très bonne production scientifique et la très bonne insertion internationale. La complémentarité avec les autres équipes de l'unité et également d'un très bon niveau. L'organisation de l'équipe, qui joue un rôle central dans l'unité, est excellente. Le projet de recherche présenté est pertinent et novateur.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'aspect quantitatif de la formation doctorale pourrait être accru.

- Recommandations :

L'expertise technique de l'équipe liée à la présence d'ITA qui vont prochainement partir à la retraite doit être maintenue.





**Équipe 3 :** Inflammation et fibrogénèse pulmonaires.

**Nom du responsable :** M. Bruno CRESTANI

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3	3
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	4	3
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	4	4	4
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	3	2
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>14</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	7	
Thèses soutenues	5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Cette équipe a une très bonne production scientifique avec 79 articles originaux dans les meilleurs journaux de la discipline, avec notamment trois articles dans *Am J Respir Crit Care Med* et cinq dans *Thorax* signés en position dominante par l'équipe. Elle a également publié 26 articles de revues. Les travaux de cette équipe font référence dans le domaine de la fibrose pulmonaire et justifient son implication dans les essais cliniques internationaux sur cette maladie et dans les comités de pilotage des différentes études.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le très bon rayonnement de l'équipe est illustré par les participations nombreuses à des conférences sur invitation. L'équipe a également contribué au très bon environnement scientifique dans lequel elle évolue sur le site de Bichat et, en particulier, au DHU 'Fire' que le directeur de l'équipe coordonne. A noter que le directeur de l'équipe est organisateur des ERS Lung Science Conferences.

L'équipe est particulièrement attractive. Ceci se manifeste notamment par de nombreuses collaborations et l'obtention de nombreux contrats (une quinzaine au cours du dernier quinquennal). Aussi, l'équipe a recruté une CR INSERM qui a été sélectionnée par la FRM pour un financement « amorçage jeune équipe ». Quatre post-doctorants ont été présents dans l'équipe au cours du dernier quinquennat dont deux sont encore en place.

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

L'équipe étudie des cibles pharmacologiques potentielles pour une maladie qui intéresse fortement l'industrie. Des partenariats économiques avec le privé sont déjà établis et des retombées réelles sont probables.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Il s'agit d'une équipe également « centrale » au sein de l'unité dont la très bonne organisation est à l'image de celle de l'unité.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'équipe est bien impliquée avec onze étudiants en Master 2 qui y ont fait leur stage et cinq doctorants qui ont soutenu leur thèse ces 5 dernières années. Deux doctorants sont actuellement présents dans l'équipe.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet scientifique présenté est réellement excellent, basé sur des hypothèses fortes qui sont soutenues par des données préliminaires. En particulier, le projet sur les desmosomes et la periplakine est très prometteur. De même, le projet sur le PAR2 mené par la jeune équipe FRM est très original.

Les études proposées sont bien conçues et organisées de façon appropriée. Les aspects translationnels sont également appréciés (ex. la démarche débute par l'observation sur des échantillons cliniques puis conduit à la vérification d'abord sur culture cellulaire et, enfin, dans un modèle animal pertinent).

De plus, les interactions potentielles avec l'équipe 4 sont très prometteuses.



## Conclusion

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Le comité note la très bonne production scientifique dans le domaine ainsi que la très bonne insertion internationale dans les essais et comités de pilotage des études sur la fibrose pulmonaire. L'organisation de l'équipe est excellente et la complémentarité avec les autres équipes de l'unité très bonne. Le projet de l'équipe est excellent et réellement novateur.

- Recommandations :

L'expertise technique de l'équipe liée à la présence d'ITA qui vont prochainement partir à la retraite doit être maintenue.



**Équipe 4 :** Immunité innée et défenses pulmonaires anti-infectieuses.

**Nom du responsable :** M. Jean-Michel SALLENAVE

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		3	
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés			
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>		4	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants		
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		2



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe n'existait pas en tant que telle au cours du contrat précédent. Néanmoins, le comité de visite a constaté que les données présentées par cette nouvelle équipe démontrent une recherche de haut niveau correspondant à des problèmes-clés comme celui du rôle de l'infection à *Pseudomonas* dans la dysfonction du CFTR.

Les publications faites par le futur responsable de l'équipe à l'Institut Pasteur sont excellentes (ex. *PNAS*, *J Immunol*, *Am J Pathol*, *Am J Resp Cell Mol Biol*).

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Il s'agit de l'installation d'une nouvelle équipe dans un environnement qui paraît très pertinent pour son développement et sa future attractivité.

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

Le projet paraît avoir des impacts sociétaux potentiels comme, par exemple, l'étude des effets toxiques potentiels des nanoparticules et peut-être des effets thérapeutiques des nanoparticules en argent.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Cette nouvelle équipe, encore de petite taille, s'inscrira sans difficulté dans l'organisation de l'unité.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Pour le futur, étant donné que les membres de cette équipe sont des universitaires impliqués dans l'enseignement dans la faculté des Sciences de la Vie, ils seront directement au contact des étudiants scientifiques et pourront aider à recruter des doctorants pour l'équipe et pour l'unité.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La recherche semble prometteuse, dans la continuité des travaux antérieurs et de très bonne qualité. Elle apportera une ouverture sur les aspects d'exacerbation infectieuse des maladies respiratoires particulièrement utile pour les équipes 2 & 3. Elle pourra partiellement s'enrichir de l'expertise des autres équipes. Les différents projets semblent également bien réfléchis du point de vue des collaborations potentielles sur le site de Bichat.

Le plan d'intégration au sein de l'U700 est très bien conçu et des synergies intéressantes seront probablement développées au cours des prochaines années.

## Conclusion

### • Points forts et possibilités liées au contexte :

L'activité scientifique antérieure du responsable de cette future équipe est très bonne. Le projet de recherche présenté est très bon, dans la continuité des travaux antérieurs, et en bonne interaction avec les autres équipes. Le plan d'intégration au sein de l'unité de recherche est très bien conçu et des synergies intéressantes seront probablement développées au cours des prochaines années.

### • Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'équipe, qui a bénéficié de l'attribution d'un personnel IATOS par l'université, doit continuer à être renforcée.

### • Recommandations :

Pas de recommandation particulière dans le contexte de l'arrivée de cette équipe au sein de l'unité.



## 5 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Jeudi 6 décembre 2012 à 8h

Fin : Jeudi 6 décembre 2012 à 18h

Lieu de la visite : Faculté de Médecine

Institution : Université Paris 7 - Denis Diderot

Adresse : 16, rue Henri Huchard, 75018 Paris

Déroulement ou programme de visite :

L'organisation de la visite a été remarquable. La matinée a été consacrée aux exposés des équipes et a donné lieu à des discussions approfondies.

### Programme de la visite

Date of the visit: Thursday December 6, 2012

Location: Faculty of Medicine, Bichat-site, Université Paris Diderot, 16, rue Henri Huchard, 75018 Paris.

8:00-12:45: "Salle des theses", S126 (floor -1)

Time 8:00

Welcome (coffee)

Time: from 8:30 to 9:00

Time length: 30 minutes

Door-closed meeting: Committee members and AERES representative

Time: from 9:00 to 9:15

Time length: 15 minutes including questions

Presentation by the head of the unit: past activity and projects

Time: from 9:15 to 10:00

Time length: 45 minutes including questions

Presentation by the leader of team 1, past activity and projects

(Epidemiology of respiratory diseases: from etiology of asthma and COPD to the prognosis of lung transplantation, head: Mr Gabriel THABUT)

Time: from 10:00 to 10:45

Time length: 45 minutes including questions

Presentation by the leader of team 2, past activity and projects

(Airway inflammation and remodeling in obstructive lung diseases, head: Ms Marina PRETOLANI)

Time: from 10:45 to 11:15

Coffee break



Time: from 11:15 to 12:00

Time length: 45 minutes including questions

Presentation by the leader of team 3, past activity and projects  
(Inflammation and pulmonary fibrogenesis, head: Mr. Bruno CRESTANI)

Time: from 12:00 to 12:45

Time length: 45 minutes including questions

Presentation by the leader of team 4, past activity and projects  
(Innate immunity and anti-infective pulmonary defense, head: Mr. Jean-Michel SALLENAVE)

*12:45-18:00 : INSERM U700 (floor 6)*

Time: from 12:45 to 14:00

Time length: 75 minutes

Lunch-buffet

Time: from 14:00 to 14:30

Time length: 30 minutes

Meeting with representatives of the University Paris 7 and the INSERM:

- Mr. Richard LAGANIER, chairman of the Scientific Counsel, Paris Diderot University
- Ms. Laurence LOMME, ADR INSERM

Time: from 14:30 to 15:15

Time length: 45 minutes

Three parallel meetings of committee-members and AERES representative with:

- PhD students and postdoctoral fellows (room 628)
- engineers, technicians and administrative assistants (room 637)
- researchers with permanent position (except the unit's director) (room 614)

Time: from 15:15 to 15:45 (room 637)

Time length: 30 minutes

Closed-door meeting of the committee and AERES representative with the unit's director, Ms. Marina PRETOLANI

Time: from 15:15 to 16:00 (room 628)

Time length: 45 minutes

Meeting of engineers, technicians and administrative assistants with the representative of the CSS4 INSERM, M. CARMELLE

Time: from 15:45 to 18:00 (room 637)

Time length: 135 minutes

Closed-door meeting of the committee and AERES representative



## 6 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

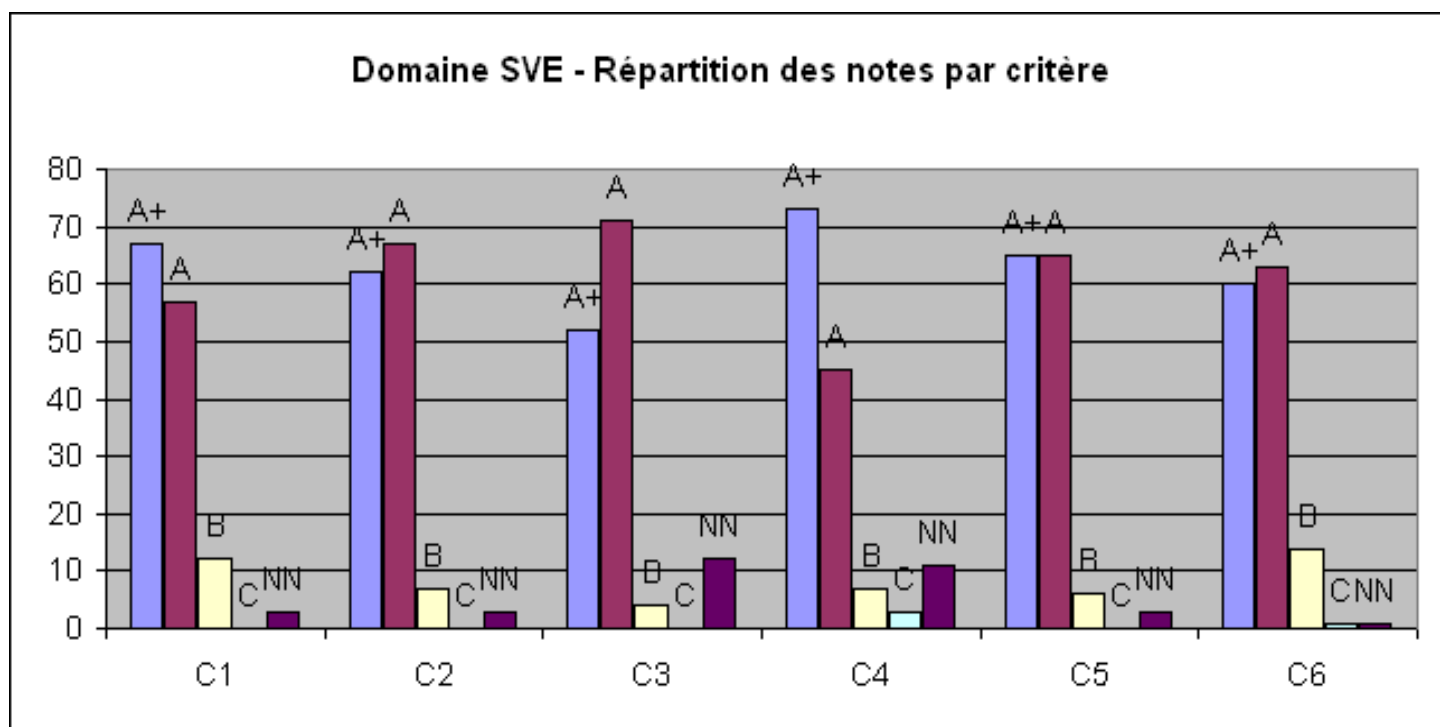
### Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

### Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%

Domaine SVE - Répartition des notes par critère







## 7 • Observations générales des tutelles

Le Président

P/VB/LB/NC/YM – 2013 - 085  
Paris, le 22 avril 2013

M. Pierre Glaudes  
Directeur de la section des unités de l'AERES  
20 rue Vivienne  
75002 PARIS

**S2PURI40006387 - PHYSIOPATHOLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES  
RESPIRATOIRES - 0751723R**

Monsieur le Directeur,

Je tiens en premier lieu à remercier les membres du comité de visite de l'AERES pour la production du rapport sur la situation de l'UMR S700 « Physiopathologie et épidémiologie des maladies respiratoires ».

Je me réjouis des appréciations très élogieuses qui sont portées sur ce laboratoire dont vous avez souligné l'excellente qualité des publications. Le rapprochement d'une équipe dans le projet vient renforcer l'aspect innovant des recherches de cette unité, et Paris Diderot a contribué à faciliter son intégration scientifique par l'attribution d'un poste d'Ingénieur.

Le comité mentionne le fort rayonnement national et international de cette unité dans le champ de la physiopathologie et épidémiologie des maladies respiratoires, mis en évidence tant par son implication dans les essais cliniques que par les très nombreux contrats obtenus avec des partenaires publics ou privés. A cet égard, je relève, comme le comité, l'excellente capacité à faire de la recherche translationnelle, grâce au partenariat étroit entre cliniciens et chercheur.e.s et enseignant.e.s-chercheur.e.s, base de notre association avec l'INSERM.

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

Vincent Berger

---

**Inserm UMR700**

Physiopathologie et Epidémiologie  
de l'Insuffisance Respiratoire

**Directeur : Docteur Marina PRETOLANI**

**Direction d'Appui à la Recherche et à  
l'Innovation (DARI)**

Université Paris Diderot  
Paris

Paris, le 8 avril 2013

Madame, Monsieur,

Au nom de l'ensemble des membres de l'UMR700, je tiens tout d'abord à remercier le Comité d'Experts de l'AERES pour la qualité du rapport d'évaluation, qui aborde l'ensemble des aspects scientifiques, logistiques et relatifs au personnel avec beaucoup de pertinence et objectivité et dans un esprit très constructif.

Ce rapport fait état de deux points susceptibles d'être améliorés et de deux recommandations spécifiques pour lesquels vous trouverez ci-dessous ma réponse détaillée. Cette réponse a été élaborée en concertation avec les coordonnateurs des 4 équipes composant notre nouvelle structure.

Point à améliorer 1: « L'aspect quantitatif de la formation doctorale devrait, compte tenu de la qualité de l'Unité, être augmenté ».

Nous nous associons pleinement à cette analyse car 5 étudiants en thèse émargent à présent au profil de l'Unité, alors que 8 encadrants possèdent une HDR. Deux raisons peuvent expliquer ce faible nombre de doctorants. Tout d'abord, du fait de sa proximité géographique et thématique avec certains Services hospitaliers du CHU Bichat Claude-Bernard, l'Unité attire plus particulièrement des étudiants de formation médicale, comme en témoigne le nombre élevé de médecins effectuant un stage en Master 2 (16) accueillis en 5 ans. Malheureusement, une très faible proportion d'entre eux poursuit ce cursus par une thèse de doctorat. Par ailleurs, le nombre d'allocations doctorales attribuées aux étudiants de formation scientifique est extrêmement faible et, en l'absence de ces financements, très peu de ressources alternatives s'offrent aux équipes. Un nombre non négligeable de ces doctorants a d'ailleurs été, et est encore, subventionné par les fonds propres des équipes, qui assurent, par ailleurs, la rémunération de plusieurs chercheurs post-doctorants et d'ITA en CDD.

Une amélioration devrait intervenir au cours du prochain quinquennal. En effet, de par son appartenance au LabEx Inflamex, l'Unité participe activement à la mise en place d'une spécialité de Master intitulée « Inflammation et maladies inflammatoires » (M1 et M2) dans le cadre du PRES Sorbonne Paris Cité qui regroupe notamment les Universités Paris 5, Paris 7 et Paris 13. Cette spécialité de Master sera adossée à la mention « Biochimie, Cellules, Cibles Thérapeutiques (BC2T) »

de l'Université Paris 7 et elle attirera certainement des étudiants de formation scientifique. De plus, le LabEx Inflammex a décidé, à partir de l'année 2013, d'octroyer à chaque équipe partenaire une somme annuelle de 30 000 € destinée à financer un doctorant. A cette somme sont associés 10 000 € qui permettent de participer aux coûts de fonctionnement du projet réalisé par le doctorant qui bénéficie de cette aide (information non disponible lors de la visite d'Unité du 6 décembre 2012).

Point à améliorer 2 : « Le départ à la retraite de nombreux ITA de l'Unité au cours du quinquennat à venir constitue un risque important pour son activité ».

Nous sommes parfaitement conscients de l'importance de maintenir un nombre suffisant d'ITA statutaires au sein de l'Unité. Comme je l'avais déjà mentionné dans le dossier écrit, ceci est nécessaire non seulement pour garantir la transmission des approches méthodologiques, mais également pour assurer la veille et les innovations technologiques et pour participer à l'encadrement des nouveaux arrivants. Face à cette difficulté, nous avons formulé, en 2012, des demandes auprès de nos organismes de tutelle (Inserm, Université Paris 7) pour l'obtention de postes d'ITA rattachés aux diverses équipes de l'Unité. Ces demandes ont connu une issue favorable car nous bénéficions désormais de 3 postes supplémentaires qui seront mis au concours cette année. Il s'agit d'un IE Inserm (rattachement à l'Equipe 2) et d'un AI et un IE de l'Université Paris Diderot (rattachements, respectivement, aux Equipes 3 et 4). Cette information n'était pas disponible lors de la visite de l'Unité.

### Recommandations

1) « L'équipe 1, qui a dû se réorganiser récemment avec le départ du responsable précédent, a bénéficié d'un recrutement récent mais doit continuer à être confortée et doit hiérarchiser les priorités du projet ».

L'équipe 1 reconnaît la nécessité d'augmenter le nombre d'étudiants et doctorants qu'elle encadre. L'arrivée de Gabriel Thabut, PU-PH, qui a une forte implication dans la formation médicale au sein de l'Université Paris 7, permettra notamment d'élargir les possibilités de recrutements. De plus, Bénédicte Leynaert, CR1 Inserm, soutiendra son HDR cette année afin d'augmenter la capacité d'encadrement de l'équipe.

En ce qui concerne la hiérarchisation des projets, l'équipe propose effectivement plusieurs projets ambitieux, dont la charge de travail peut paraître importante au regard du nombre de chercheurs. Toutefois, il faut remarquer que, pour une partie de ces projets, l'analyse des données va pouvoir débiter rapidement. Par exemple, les dosages nécessaires pour l'étude des relations entre l'obésité et l'asthme ont déjà été obtenus. D'autres dosages ont été financés et planifiés sur 2013. Le recueil des données du suivi à 20 ans de la cohorte Européenne ECRHS est quasiment terminé et les données seront disponibles début 2014. La cohorte des patients déficients en  $\alpha$ 1 antitrypsine a également maintenant un recul suffisant pour permettre de réaliser les recherches proposées. De plus, la légitimité des chercheurs de l'équipe pour mener ces recherches a été validée par les différents consortiums responsables de l'utilisation de ces données. L'expertise des chercheurs de l'équipe dans leur domaine de recherche respectif (santé respiratoire en population générale d'une part, et transplantation pulmonaire d'autre part) et l'implication des 3 ITA, dont deux ont une excellente maîtrise de l'analyse des données, permettra de mener efficacement les projets de recherche proposés. Il faut également souligner que la plupart des projets proposés seront réalisés grâce à des collaborations nationales, ou internationales. Dans ce cadre, les analyses relatives à deux projets (évolution de la sensibilisation allergique avec le vieillissement, et incidence de la BPCO) seront menées par le centre coordinateur de l'étude ECRHS à Londres et à Vérone. Les analyses relatives aux autres recherches seront menées par l'équipe, mais toujours en collaboration avec d'autres chercheurs. Enfin on peut remarquer que la production de l'équipe lors du dernier quinquennat, rapportée à sa petite taille, montre son efficacité et indique sa capacité à mener à bien les projets proposés.

2) « L'équipe 4, qui intègre l'Unité en provenance de l'Institut Pasteur, doit également être confortée ».

Cette nouvelle équipe, pour laquelle nous demandons la labellisation par l'AERES et par les organismes de tutelle, constituait un groupe autonome au sein d'une Unité Inserm monothématique de petite taille basée à l'Institut Pasteur. Nous sommes donc entièrement confiants que cette équipe, désormais indépendante, se développera dans les années à venir. Ceci sera possible, notamment, grâce à l'accueil de doctorants et de chercheurs post-doctorants, dont le financement sera assuré par des allocations doctorales et par des financements associatifs, plusieurs demandes ayant été déjà déposées par les 2 enseignants chercheurs de cette équipe. L'Université Paris 7 a déjà apporté son soutien en vue de la consolidation et l'expansion de cette équipe sur le site de Bichat de l'UFR de Médecine, par l'attribution d'un poste d'IE (cf. plus haut).

L'analyse du rapport ne fait pas émerger d'autres points qui demandent une réponse argumentée de ma part.

Je vous remercie par avance de l'attention que vous porterez à ces réponses qui, je l'espère, seront à la hauteur de vos attentes.

Restant à votre entière disposition pour tout renseignement complémentaire, je vous prie de recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations les meilleures.



Marina Pretolani  
Directeur de l'Inserm UMR700