

**PFPAT - Physiopathologie et facteurs pronostics des
agressions traumatiques (ancien Groupe agression
tissulaire aigue GRCB48)**

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PFPAT - Physiopathologie et facteurs pronostics des agressions traumatiques (ancien Groupe agression tissulaire aigue GRCB48). 2010, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier - UPS. hceres-02032312

HAL Id: hceres-02032312

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032312>

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

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Agression tissulaire aiguë

sous tutelle des établissements et
organismes :

Université Toulouse 3

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Agression tissulaire aiguë

sous tutelle des établissements et
organismes :

Université Toulouse 3

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : GRBC 48 « Agression tissulaire aiguë »

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Olivier FOURCADE

Membres du comité d'experts

Président :

M. Benoit Vallet, Lille

Experts :

M. Bernard Nemitz, Amiens

M. Bruno François, Limoges

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Jean Mantz, Paris, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard Dastugue

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

M. Jean-François Arnal, Université Toulouse 3



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite de l'unité a eu lieu le 5 janvier 2010 en présence de la plupart des enseignants-chercheurs du groupe.

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

L'unité a été créée en 2005 et fait partie de l'IFR 150 depuis 2007. Elle présente un thème de recherche principal intitulé « Physiopathologie et facteurs pronostiques des agressions traumatiques » (Responsable : Olivier Fourcade, PU-PH Pôle d'Anesthésie Réanimation), constitué de trois entités regroupées en deux thèmes :

- Thème 1 : Physiopathologie et facteurs pronostiques des MODIFICATIONS de l'HEMODYNAMIQUE et du METABOLISME CEREBRAL après traumatisme crânien grave et agression nociceptive » : Responsable : Olivier Fourcade ; Responsable de Thème : Thomas Geeraerts, PH Pôle d'Anesthésie Réanimation)
- Thème 2 « Physiopathologie et facteurs pronostiques des MODIFICATIONS HEMODYNAMIQUES et METABOLIQUES liées au TRAUMATISME, à la DOULEUR aiguë post-traumatique, et à ses TRAITEMENTS » comprenant :
- « L'agression nociceptive » : Responsable : Vincent Minville
- Retentissement systémique et pharmacocinétique de l'agression » - Responsable : Sylvie Saivin

- Equipe de Direction :

- M. Olivier FOURCADE, PUPH Pôle d'Anesthésie Réanimation
- M. Vincent MINVILLE, PH Pôle d'Anesthésie Réanimation - HDR
- Mme Sylvie SAIVIN, PH Pôle de Biologie - HDR
- M. Thomas GEERAERTS, PH Pôle d'Anesthésie Réanimation - HDR en cours



- Effectifs de l'unité (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	4	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	7

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Groupe émergent d'enseignants chercheurs, jeunes, enthousiastes et dynamiques ayant développé, en lien avec des unités de recherche du site (Inserm U825, U858) des thèmes de recherche, cliniques et précliniques, autour de l'agression aiguë neurotraumatique, présentant cependant un risque important de non pérennisation si un choix clair n'était pas fait, à court terme, soit 1) d'identification, dans le cadre d'une EA, d'un ou de deux thèmes de recherche convergents et fédérateurs ; soit 2) de renforcement d'un partenariat clarifié avec les deux unités Inserm hébergents deux des trois axes du GRBC.

L'exposé des présentations fait le 5 janvier a permis d'apercevoir des possibilités de projets scientifiques transversaux que le document écrit ne rendait pas lisible.

Le rapprochement vers l'unité Inserm U858 (Expression des récepteurs B2 de la bradykinine) permet une exploration originale de l'axe bradykinine-kallicréine en physiopathologie de l'agression tissulaire (neurotrauma et hyperperméation) et de la douleur, ainsi que l'aide à la mise en place de modèles précliniques (souris KO ou non).

- Points forts et opportunités

- le rapprochement au sein d'une seule EA de thèmes difficiles à développer et décliner au sein des unités Inserm U825 et U858 ouvrant la possibilité d'accueillir des étudiants en Master ou en Thèse ;
- le dynamisme et jeunesse des enseignants-chercheurs membres de l'unité ;
- la culture de la mobilité développée au cours des dernières années ;
- l'attractivité de l'équipe ;
- le nombre important des masters en cours ;



- opportunité : souhait affiché de l'Université de voir se développer sur le campus les thèmes développés par dans cette unité.

- **Points à améliorer et risques :**

Points à améliorer concernent la lisibilité de la convergence des thèmes à renforcer, ainsi que celle relative à l'écriture des projets.

Risques :

- dispersion des thématiques ;
- manque de moyens propres du groupe (en particulier en ce qui concerne la modélisation pré-clinique) si l'EA s'autonomisait totalement en se séparant de l'U858 ;
- fragilité de la production scientifique.

Dans ce cadre, il faut noter également : 1) un manque d'approfondissement des projets séparant de l'U858 ; 2) l'absence de chercheurs titulaires non cliniciens ; 3) l'évolution potentielle des jeunes enseignants chercheurs vers des carrières hospitalières à lourde responsabilité les détournant d'un temps suffisant consacré à la direction de l'EA ; 4) le nombre important des masters (un point fort qui peut rapidement devenir un risque) et le nombre important des thèmes de recherche déclinés (risque en grande partie aggravé par la nécessité de faire émarger ces masters au niveau d'équipes autres que le GRBC pour leur validation)

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Il faudra faire, à court terme, un choix entre deux possibilités :

- identifier, pour préparer l'EA demandée, un ou deux thèmes de recherche convergents et fédérateurs ;
- renforcer un partenariat clarifié avec les deux unités Inserm hébergents deux des trois axes du GRBC, et renoncer à une EA risquant d'entraîner rapidement la fragilisation du groupe.

Du point de vue du groupe d'évaluation mandaté par l'AERES, la deuxième possibilité semble la plus réaliste sous réserve que les Unités Inserm reconnaissent tout ou partie des thématiques du GRBC.

- **Données de production :**

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	7
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	0
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	2
A5 : Nombre de thèses soutenues	4



3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'originalité des travaux pourrait concerner les liens établis avec l'unité Inserm U858 (Expression des récepteurs B2 de la bradykinine) permettant une exploration approfondie de l'axe bradykinine-kallicréine en physiopathologie de l'agression tissulaire (neurotrauma et hyperperméation) et de la douleur. Un modèle de lésion axonale diffuse pourrait être développé permettant l'exploration de la problématique de l'hyperperméation (lien avec les membres du thème 3) et du pronostic des anomalies neurocomportementales après neurotrauma (thème 1 ; lien avec l'unité Inserm U825).

- Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions :

Les publications concernent les revues internationales *Neurology*, *Journal of Neurotrauma*, *Critical Care Medicine*, *Intensive Care Medicine*, *Critical Care*, *Anesthesiology*, *British Journal of Anaesthesia*, *Anesthesia Analgesia*, *British Journal of Clinical Pharmacology*, *Journal of Clinical Pharmacology*, *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, dont les « impact factor » sont très majoritairement compris entre 1 et 8 et représentant généralement les meilleurs journaux des spécialités concernées. Il peut être cependant noté que de nombreuses publications sont portées par le thème 3 qui est le plus « éloigné » de la thématique principale du projet d'EA. Il n'y a pour ainsi dire pas de publications dans des revues fondamentales ou généralistes (*Lancet*, *Jama*, *New England Journal of Medicine*...). La plupart des communications orales ont été transformées en publications. Des Thèses (n = 3) viendront renforcer la production de l'équipe entre 2010 (n = 1) et 2012 (n = 2). Enfin, on remarquera que les conférences sur invitation restent volontiers dans le cadre de congrès nationaux.

Les relations établies avec les Unités Inserm U825 et 858 semblent fortes. Leur pérennité apparaît cependant hautement dépendante d'une volonté affichée de celles-ci de reconnaître les travaux des jeunes collègues du GRBC, autorisant ceux-ci à se consacrer entièrement à un thème central et fédérateur concernant l'agression neurologique aiguë et leur permettant un encadrement abouti de masters et thésards.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

Il a été mis en place un groupe dédié à la recherche d'obtention de financements. Ceux-ci proviennent, pour l'essentiel de Sociétés Savantes (Société Française d'Anesthésie Réanimation - Bourse de 30.000€), d'appels d'offre locaux (10.000 et 12.000€) ou de l'Industrie sur projets fléchés.

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:

Il faut noter l'existence 1) de staffs de recherche mensuels au sein du Pôle d'Anesthésie Réanimation (animation transversale clinique et pré-clinique); 2) de réunions jointes avec les équipes de recherche des unités hébergeant les travaux des masters et thésards; 3) d'un séminaire d'enseignement à la recherche (Diplôme d'Enseignement Spécialisé en Anesthésie Réanimation) une fois par an.

La lourde implication des enseignants-chercheurs dans la formation des cliniciens de la région dans les éléments translationnels de la recherche menée au GRBC (neurotraumatologie, conséquences de l'agression tissulaire, traitement de l'inflammation, douleur aiguë, etc...) est à souligner.

- Appréciation sur le projet :

Le risque de dispersion des moyens et des compétences dans le cadre des trois thèmes principaux développés est à prendre en compte. Cette dispersion compromet et affaiblit la faisabilité à moyen et court terme des projets proposés et de la lisibilité de l'équipe

Il existe de la part du responsable de l'unité un investissement fort pour coordonner le groupe et libérer un important temps de recherche aux enseignants-chercheurs cliniciens qui l'animent.

Une exploration originale de l'axe bradykinine-kallicréine en physiopathologie de l'agression tissulaire et de la douleur pourrait s'appuyer sur les liens établis entre les membres du thème 2 avec l'unité Inserm U858 et permettre



de développer un modèle de lésion axonale diffuse et d'hyperperméation (lien avec le thème 3) et du pronostic des anomalies neurocomportementales après neurotrauma (Thème 1 ; lien avec l'unité Inserm U825).

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	C	A	B

Direction de la Recherche

Toulouse, le 20 avril 2010

Affaire suivie par
Ghislaine MACONE-FOURIO
téléphone
05 61 55 66 05
télécopie
05 61 55 69 53
courriel
seccs@adm.ups-tlse.fr
GF/GMF/FW

Le Président

au

Président du comité d'experts de l'AERES

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation
de l'unité « **Agression tissulaire aiguë** » - portée par le **Pr Olivier Fourcade**

Monsieur le Président,

Je vous remercie pour l'évaluation de l'unité « **Agression tissulaire aiguë** » - portée par le Pr Olivier Fourcade.

Vous trouverez ci-dessous un message de la Directeur de l'Unité apportant quelques observations sur le Rapport d'Evaluation.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'expression de ma meilleure considération.



Gilles FOURTANIER

Monsieur le Président

Nous tenons à remercier tout d'abord le comité de visite pour son rapport d'évaluation. Cette évaluation nous apparaît globalement positive et encourageante en ce qui concerne la thématique, l'attractivité de l'équipe et son insertion dans l'université, le bilan scientifique, et le potentiel du groupe.

L'avis global préconise un choix entre deux options : 1- Maintenir la demande d'équipe d'accueil en recentrant les axes de « recherche sur deux thèmes convergents et fédérateurs » parmi les trois thèmes exposés dans le projet, ou 2- « Intégrer chacune des deux équipes au sein des deux unités INSERM » avec lesquelles la collaboration est forte (U 858 et U 825). Dans la recommandation finale, cette « deuxième possibilité semble la plus réaliste sous réserve que les Unités Inserm reconnaissent tout ou partie des thématiques du GRBC ».

Nous avons donc analysés en détail ces deux options. Il s'avère que la deuxième se heurte à deux problèmes. Premièrement, l'évaluation de l'équipe 13 de U 858 (thème 2 « bradykinine ») ne permet pas d'espérer actuellement sa reconnaissance par l'INSERM. Deuxièmement, la thématique 1 « agression cérébrale » ne peut, dans l'état présent, être identifiée au sein de la nouvelle unité U 825.

Cela nous conduit donc à privilégier la première option, à savoir le maintien de la demande de création d'une Equipe d'Accueil recentrée sur les deux thèmes convergents.

Ainsi, l'équipe d'accueil intégrera l'étude des agressions tissulaires aiguës (incluant choc hémorragique, choc septique, neurotraumatisme) et la dimension nociceptive. La rôle du système kinine-kallicréine et de sa manipulation sera évalué dans ces différents cadres physiopathologiques. Les collaborations avec les unités INSERM 858 et 825 seront bien sûr poursuivies.

Le troisième thème "Pharmacociénétique contextuelle en Réanimation", et les chercheurs de ce thème (Dr Saivin, Dr Georges, Dr Conil) vont s'individualiser et faire une demande séparée de Groupe de Recherche Clinique au sein du CHU,.

Le nouvel intitulé de l'Equipe d'Accueil devient ainsi " Modélisation de l'agression tissulaire aiguë et de la nociception". Notre objectif à l'issue des 4 prochaines années est clairement d'intégrer l'un des Centres INSERM : soit le Centre de maladies Cardiovasculaires et Métaboliques de Rangueil, soit Centre Neuro-sciences de Purpan, en fonction des évolutions à la fois de l'EA et des sous-thématiques au sein de chacun de ces Centres INSERM.

Pr Olivier Fourcade