



HAL
open science

Groupe de recherche sur la thrombose - Pharmacologie des antithrombotiques et situations à risques

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Groupe de recherche sur la thrombose - Pharmacologie des antithrombotiques et situations à risques. 2010, Université Jean Monnet Saint-Étienne - UJM. hceres-02032348

HAL Id: hceres-02032348

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032348>

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 :
Groupe de recherche sur la thrombose
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université de St. Etienne

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 :

Groupe de recherche sur la thrombose

Sous tutelle des établissements et
organismes

Université de St. Etienne

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Groupe de recherche sur la thrombose

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Patrick MISMETTI

Membres du comité d'experts

Président :

M. Alain TEDGUI, INSERM Paris

Experts :

M. François MALECAZE, CHU PURPAN

M. Jeanick BRISSWALTER, Université de Nice

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

M. Gérard PONS, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. François CURY

M. Bernard DASTUGUE

M. Nicolas GLAICHENHAUS

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

M. Jean-Yves COTTIN, Université de St. Etienne



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le 3 mars 2010 et s'est déroulée de 8h30 à 11h15 dans les locaux de l'EA à l'hôpital Nord de Saint-Etienne. Le responsable a présenté le bilan du dernier quadriennat de l'équipe en insistant sur les principaux résultats et en dressant un tableau de la production scientifique. Les enseignants-chercheurs et les étudiants ont participé à cette évaluation. Les membres du comité ont pu échanger à chaque étape avec l'assistance et notamment les porteurs de projets.

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

Il s'agit de la 4^{ème} demande de labellisation par cette EA sous la direction du Pr. Patrick Mismetti. L'EA était jusqu'alors dirigée par le Pr. Hervé Decousus. L'activité de recherche clinique sur la thrombose de l'équipe s'appuie sur 3 pôles médicaux (neurovasculaire, médecine/thérapeutique et urgence/réanimation), 3 pôles de recherche (Centre régional de pharmacovigilance, URC, CIC-EC de Saint-Etienne), et 3 pôles médico-techniques (Pharmacologie/toxicologie, Radiologie, Médecine nucléaire). Les axes de recherche de l'équipe composée de 8 Enseignants-chercheurs (6 PU-PH, 2 MCU), 2 CCA, 10 PH, 2 Ingénieurs titulaires et 2 en CDD, et 7 doctorants, concernent la pharmacologie et l'épidémiologie de la maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE), la pharmacologie des anticoagulants et l'étude des mécanismes de la résistance acquise au TFPI (*Tissue Factor Pathway Inhibitor*). Une impulsion vers la recherche dans le domaine neurovasculaire sera donnée au cours du prochain quadriennat.

- Equipe de Direction :

M. Patrick Mismetti



- 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)		8
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		12
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		11 (4,30 ETP)
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		6

- Données de production pour le bilan :

(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	7
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	7 sur 8
A5 : Nombre de thèses soutenues	5

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

L'équipe possède une longue expérience et une expertise reconnue au niveau national et international de coordination et de mise en place d'études cliniques dans le domaine de la pharmacologie et de l'épidémiologie de la thrombose. L'accès à des cohortes prospectives et l'étude de populations particulières dans des situations à risque (nouveaux-nés présentant un AVC, grands vieillards, femmes enceintes à risque d'événement thrombotique) place l'équipe en position favorable par rapport aux autres groupes travaillant dans le même domaine. Son originalité repose sur sa capacité à initier des études interventionnelles à partir de l'analyse épidémiologique des facteurs de risque. L'équipe participe à des comités de surveillance et d'évaluation d'études internationales, ce qui lui ouvre l'accès à des données précieuses pour conduire ses travaux de pharmaco-épidémiologie. C'est en particulier le cas des études sur les nouveaux antithrombotiques avec l'arrivée récente de nouvelles molécules. La modélisation pharmacocinétique-pharmacodynamique des résultats de ces investigations cliniques tient une part importante dans les activités de l'équipe. L'équipe entretient de nombreuses collaborations avec le monde industriel.



- **Points forts et opportunités :**

L'équipe a mis en place une structure expérimentée d'optimisation du recrutement des patients, très efficace, qui lui permet de créer ses propres cohortes et ainsi d'avoir accès à des collections biologiques. Il conviendra de saisir cette opportunité pour développer des travaux en biologie plus orientés vers la recherche des mécanismes de la maladie. L'équipe coordonne le Groupe d'Investigation et de recherche clinique sur la thrombose (GIRC), réseau national de 45 CHU, 12 CIC et 200 médecins vasculaires libéraux. Son expertise est reconnue dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques.

- **Points à améliorer et risques :**

Compte tenu de son positionnement au niveau international, l'équipe devra faire des demandes de financements complémentaires au niveau européen, les projets étant à ce jour dans leur immense majorité financés par des PHRC. Une dimension plus mécanistique reposant sur le développement des activités de biologie, à travers le laboratoire d'hémostase, devra permettre d'améliorer le niveau qualitatif des publications, et aller au delà de l'approche observationnelle qui domine aujourd'hui dans les investigations menées. Un effort devra être fait sur la rapidité d'analyse des données et leur mise en forme pour ne pas perdre des places dans la compétition internationale. L'équipe aura intérêt à se concentrer sur la qualité des publications par rapport à la quantité, et essayer d'attirer des post-doctorants pour participer à ses travaux.

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

Faire participer plus d'enseignants-chercheurs aux publications : la majorité des publications sont signées par 4 chercheurs de l'équipe. Etablir une hiérarchie dans la conduite des projets : on dénombre 16 projets en cours pour 6 HDR.

3 • **Appréciations détaillées :**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

- **Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :**

La recherche clinique sur la thrombose concerne un sujet de santé publique majeur. L'originalité tient à la capacité de l'équipe à mener des études épidémiopharmacologie débouchant sur des essais d'intervention thérapeutique. La qualité est attestée par le niveau de publication dans les plus grandes revues médicales, et la participation aux comités de pilotage internationaux de grands essais cliniques.

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

L'équipe a publié 102 articles dans des revues à comité de lecture dont 15 de langue Française jusqu' à septembre 2009, et 31 depuis. Plus de 50% des publications paraissent dans des revues à facteur d'impact > 3. L'analyse bibliographique relève que 6 publications se classent parmi les « top 1% » et 9 parmi les « top 10% ».

- **Qualité et pérennité des relations contractuelles :**

Nombreux projets PHRC. Dix projets reposent sur des collaborations industrielles.

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

Nombreuses collaborations internationales, avec Amsterdam, Genève, Barcelone et Oslo. Participation à plusieurs comités de surveillance et d'évaluation d'études cliniques internationales. Coordonne le Réseau Thrombose France GIRC.



- Nombre et renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'unité, y compris les invitations à des manifestations internationales :

24 conférences invitées dans des colloques internationaux.

- Capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers :

Pas de post-doctorants, ni de chercheurs étrangers dans l'équipe.

- Capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres, et à participer à l'activité des pôles de compétitivité :

Financements obtenus à travers les collectivités territoriales, contrats de recherche privées (Fondation de France, Fondation de l'Avenir) ou PHRC National (3), Régional (2) ou Interrégional (1).

- Participation à des programmes internationaux ou nationaux, existence de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers :

Collaborations étroites avec Amsterdam, Genève, Barcelone et Oslo. Participation au réseau IMPROVE (11 pays impliqués).

- Valorisation des recherches, et relations socio-économiques ou culturelles :

Huit contrats de recherche avec des partenaires privés (Sanofi Aventis, PHILIPS France).

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

- Pertinence de l'organisation de l'unité, qualité de la gouvernance et de la communication interne et externe :

Forte cohésion entre les responsables seniors du groupe. Reconnaissance internationale du directeur et de l'ancien directeur et de plusieurs membres de l'équipe.

- Pertinence des initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques :

L'équipe développe dans son projet un nouvel axe sur le neurovasculaire et la biomécanique de la plaque d'athérosclérose qui présente une prise de risques contrôlée, compte tenu de la proximité de l'Ecole supérieure nationale des Mines de St Etienne qui dispose des compétences requises dans le domaine de la mécanique des fluides et des solides.

- Implication des membres de l'unité dans les activités d'enseignement et dans la structuration de la recherche en région :

L'équipe est composée d'Enseignants-Chercheurs. Forte implication dans les activités d'enseignement : responsabilité d'une UE de Méthodologie dans le M1 « Recherche Sciences et Technologies Santé » de la faculté de Médecine de Saint-Etienne, responsabilité du module « Modélisation en pharmacologie » du M2 Recherche Santé Population de l'Université Lyon I.



- Appréciation sur le projet :

- Existence, pertinence et faisabilité d'un projet scientifique à moyen ou long terme :

Le projet s'appuie sur l'expérience acquise de l'équipe dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie du risque thrombotique. Le savoir-faire en investigation clinique sera transposé à l'AVC, en bénéficiant du contexte local favorable avec la création de la plateforme de Bio-Imagerie PRISMe (Plateforme Image santé Médecine) sur Saint-Etienne et l'ouverture d'une Unité Neuro-Vasculaire (UNV). Les activités du laboratoire d'hémostase seront renforcées, ce qui sans aucun doute facilitera l'accès à des données biologiques qui font défaut aujourd'hui.

- Existence et pertinence d'une politique d'affectation des moyens :

Moyens humains : le potentiel repose sur le personnel hospitalo-universitaire. Difficulté à attirer des chercheurs d'EPST.

Moyens financiers : contrats de sources multiples (publics : PHRC, et privés : Industries pharmaceutiques et imagerie)

- Originalité et prise de risques :

Originalité : recherche clinique de grande qualité en pharmaco-épidémiologie, accès à des populations bien caractérisées à risque thrombotique ou hémorragique élevé.

Prise de risque : épidémiologie dans l'AVC, mais environ 300 malades ont déjà été inclus et avec 600 à 800 AVC/an la base de données devrait être complétée sans difficulté.

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

Responsables :

Pr P Mismetti

Mme S Laporte

Pr H. Decousus

Dr D. Delsart

Dr P. Garnier

Dr. A. Buchmuller

Dr K. Rivron-Guillot

S. Quenet

St Etienne, le 29 mars 2010

Secrétariat

C. Peurière

Bonjour,

Veuillez trouver ci-joint nos points de réponse concernant le rapport de l'AERES.

Bien cordialement

Nous vous remercions de nous avoir transmis le rapport d'évaluation de l'EA3065 « Groupe de Recherche sur la Thrombose ». Il reconnaît la longue expérience de l'EA GRT dont l'expertise et la visibilité nationales et internationales sont soulignées dans l'appréciation du comité. Il souligne l'accès aux cohortes prospectives et à des populations particulières qui augmente l'originalité de ce groupe de recherche, qui est également mise en relief par l'aspect de modélisation pharmacocinétique, des implications cliniques et des collaborations avec le monde industriel permettant à l'EA GRT d'être un des piliers de l'IFR IFRESIS et du projet de SFR éponyme..

L'Université Jean Monnet Saint-Etienne se félicite de l'évaluation positive d'une équipe particulièrement bien en phase avec les évolutions de la recherche médicales tant au niveau de l'université que de celui du CHU et accorde une entière confiance au directeur du groupe de recherche qui assurera une gouvernance efficace pour le prochain contrat.

L'équipe s'est déjà particulièrement investie dans le développement de partenariats internationaux et l'université Jean Monnet Saint-Etienne peut assurer qu'elle apportera tout le soutien nécessaire pour l'obtention de crédits supplémentaires européens.

Vous trouverez ci-après le détail de nos commentaires :

Page 3, date et déroulement de la visite

Les locaux ne sont pas les locaux de l'EA stricto sensu, mais les locaux du bâtiment recherche sur le site de l'hôpital Nord du CHU de Saint-Etienne hébergeant l'EA.

Page 3, historique

L'EA est dirigée par le Pr. Patrick Mismetti depuis la 3^{ème} demande de labellisation c'est-à-dire depuis 2007.

Le terme 'pôle' est peut être ambigu avec les pôles hospitaliers et le terme 'unité' est probablement plus explicite. L'activité de recherche clinique sur la thrombose s'appuie sur 3

unités médicales (neurovasculaire...), 3 unités du pôle recherche (centre régional de pharmacovigilance...) et 3 unités médico-techniques (pharmacologie/toxicologie...).

Page 4, effectifs de l'unité

Le tableau est incomplet et il manque un ingénieur non titulaire. Voici une version plus complète :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	8
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)	8	12
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	6 (3,5 ETP) dont 2 univ	11 (4,3 ETP) dont 2 univ
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	7	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	6

Page 5, points à améliorer

Les membres de l'EA souhaiteraient apporter un point de précision sur les points à améliorer. Nous n'avons pas de problème quant à l'analyse des données et leur mise en forme. En général, les résultats sont rendus publics assez rapidement après la fin de l'étude, notamment par le biais de communications à des congrès. Les analyses statistiques sont assez rapides. Le réel point faible concerne le délai de publication après analyse, et sur ce point, des efforts sont à fournir.

Page 5, recommandations au directeur de l'unité

Il est vrai que plusieurs projets sont en cours, 16 projets pour 6 HDR. Cependant, il s'agit souvent de projets qui se chevauchent dans le temps et permettent de faire progresser plusieurs travaux en parallèle. En effet, plusieurs projets de recherche clinique imposant un suivi long, ce sont les phases initiales et finales qui nécessitent un investissement important des enseignants chercheurs, la phase de déroulement étant moins chargée, elle permet d'initier ou de finaliser d'autres projets.

Page 6, valorisation des recherches

Il faudrait probablement rajouter des points de suspension dans la parenthèse car nous avons d'autres partenaires que Philips et Sanofi-Aventis.

Page 6, implication des membres de l'Unité dans les activités d'enseignement

Responsabilité de deux UE dans le M1 « Recherche Sciences et technologies Santé » de la faculté de médecine de Saint-Etienne :

- une UE de Méthodologie de la Recherche clinique et Epidémiologique

Adresse postale : Bâtiment DRCl - Recherche, Hôpital Nord

CHU de Saint-Etienne - 42055 ST ETIENNE CEDEX 2 - Tél : 04 77 12 77 88 - Fax : 04 77 12 78 20

E-Mail : grt@chu-st-etienne.fr

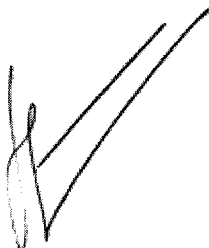
- une UE de Pharmacologie

Page 7, existence, pertinence et faisabilité, dernière ligne

Les activités du laboratoire d'hémostase associées aux activités du laboratoire de pharmaco-toxicologie seront renforcées.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de notre sincère considération.

P Mismetti



Jean Yves Cottin
Vice-Président du Conseil
Scientifique

