



**HAL**  
open science

## Génétique des maladies vasculaires

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Génétique des maladies vasculaires. 2013, Université Paris Diderot - Paris 7, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032568

**HAL Id: hceres-02032568**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032568v1>**

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 :  
Génétique et physiopathologie des maladies  
cérébro-vasculaires  
sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université Paris 7 – Denis Diderot

Institut National de la Santé Et de la Recherche  
Médicale



Février 2013



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 a obtenu les notes suivantes :

- Notation de l'unité : **Génétique et Physiopathologie des maladies cérébro-vasculaires**

<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>C6</b>
A+	A+	A+	A+	A	A+



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Génétique et Physiopathologie des maladies cérébro-vasculaires
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	UMR_S740
Nom du directeur (en 2012/2013) :	M <sup>me</sup> Elisabeth TOURNIER LASSERVE
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M <sup>me</sup> Elisabeth TOURNIER LASSERVE

# Membres du comité d'experts

Président :	M <sup>me</sup> Judith MELKI, Université Paris 11
Experts :	M <sup>me</sup> Marie-Bernadette DELISLE, Université de Toulouse (représentante des CSS INSERM) M. José FERRO, Université de Lisbonne, Portugal M <sup>me</sup> Gervaise LOIRAND, Université de Nantes

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Patrick LACOLLEY

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

M<sup>me</sup> Corinne ALBERTI, Université Paris 7



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité 740 intitulée « Génétique des Maladies Vasculaires » a été créée en 2005. Elle a été renouvelée en 2009. L'unité est localisée dans les locaux de la Faculté de Médecine Paris Diderot Paris 7 - site Villemin, 10 avenue de Verdun (Surface utile: 415 m<sup>2</sup>).

Le projet de renouvellement de l'unité est intitulé « Génétique et physiopathologie des maladies cérébro-vasculaires ».

### Équipe de Direction

L'unité 740 est dirigée par M<sup>me</sup> Elisabeth TOURNIER-LASSERVE (PU-PH, M.D., Ph.D). Le projet de renouvellement est codirigé par M<sup>me</sup> Elisabeth TOURNIER-LASSERVE et M<sup>me</sup> Anne JOUTEL, Directeur de recherche Inserm.

### Nomenclature AERES

SVE1\_LS4

### 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	3	4	4
<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)	10	11	0
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	0
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	5	4	4
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	11	4	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>31</b>	<b>24</b>	<b>9</b>

<b>Taux de producteurs</b>	<b>100,00 %</b>
----------------------------	-----------------



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

## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les points forts de l'unité :

1) la cohérence des thèmes de recherche et la complémentarité certaine des approches portant sur les maladies cérébrovasculaires incluant CADASIL et maladies des petits vaisseaux cérébraux dont les syndromes Moya Moya, angiomes cavernaux cérébraux et dissections des artères cervicales. Les approches sont génétiques visant à identifier de nouveaux gènes responsables de ou prédisposant à ces affections à l'aide des nouvelles techniques de la génomique que l'unité maîtrise, la génération et la caractérisation de modèles murins de ces maladies, la caractérisation morphologique de ces affections par imagerie haute résolution et l'épidémiologie de ces affections dans leur forme sporadique par l'accueil d'une nouvelle équipe. La remarquable interaction entre la clinique (adossée à un Centre de référence national des maladies neurovasculaires), le laboratoire de diagnostic (laboratoire de référence national) et l'unité de recherche sont à souligner. L'unité bénéficie d'une cohorte de patients, un paramètre essentiel pour les approches génétiques et épidémiologiques.

2) La capacité d'une recherche physiopathologique de ces affections par la génération et la caractérisation de modèles animaux.

3) Le développement très innovant de techniques d'imagerie cérébrale haute résolution pour le suivi des patients d'une part et l'identification de nouveaux biomarqueurs de ces affections d'autre part.

4) L'arrivée d'une nouvelle équipe experte dans l'épidémiologie des maladies vasculaires cérébrales.

5) Les remarquables capacités de financements nationaux, européens et internationaux.

6) La capacité de mise en place de réseaux nationaux, européens ou internationaux coordonnés par les seniors de l'unité qui donnent une excellente visibilité nationale et internationale aux activités de recherche de l'unité. De plus l'unité est rattachée au DHU neurovasculaire récemment créé.

7) Le soutien des organismes de tutelle : extension des locaux (pour l'accueil de SD), la création de postes de MCU-PH (Faculté de médecine et Université Paris VII) et d'ingénieurs Inserm.

8) La qualité des publications où les membres de l'unité sont premier ou dernier auteur (J Exp Med, Brain, J Clin Invest, AJHG, Lancet neurology etc).

### Points à améliorer et risques liés au contexte

1) Attractivité en terme de recrutement de jeunes investigateurs.

2) Les difficultés de compréhension de la physiopathologie de ces affections notamment dans les formes dominantes de ces affections.



## Recommandations

Les choix stratégiques dans la génération et la caractérisation de modèles murins de ces affections. L'étape de caractérisation est en effet un élément clef dans les recherches thérapeutiques qui en découlent. Le projet épidémiologique est large et aurait intérêt à un recentrage sur les thèmes les plus forts.





### 3 • Appréciations détaillées

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

Le projet est très original. Cette unité est « pionnier » dans la recherche génétique et physiopathologique des maladies cérébrovasculaires humaines comme en témoigne la qualité et l'originalité des publications scientifiques : Brain. (2009) ; Lancet Neurol (2008) ; J Clin Invest. (2010) ; Am J Hum Genet. (2011) ; J Exp Med. (2011) ainsi que leur nombre (75 publications depuis 2007). La maîtrise des nouvelles technologies de la génomique qui a permis l'identification très récente de nouveaux gènes, des nouvelles techniques d'imagerie haute résolution, et l'extension du projet à l'épidémiologie, aux formes sporadiques de maladies cérébrovasculaires ou à de nouvelles entités neurovasculaires est à souligner.

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

La directrice d'unité a un grand dynamisme dans sa capacité à développer des thèmes de recherche originaux et innovants, à s'entourer d'expertise dans des domaines très complémentaires (génétique, physiopathologie, imagerie et épidémiologie). De plus, cette unité a montré sa capacité à mettre en place et coordonner des réseaux d'excellence nationaux et internationaux. Sa capacité d'encadrement d'étudiants est très bonne : actuellement l'unité compte 2 étudiants M2, 3 étudiants doctorants, et 6 chercheurs post-doctorants ce qui témoigne de l'attractivité académique de cette unité. Enfin, les membres de cette unité ont été invités à 21 congrès nationaux ou internationaux depuis 2008.

La mise en place d'un Master européen dans le cadre du DHU neurovasculaire nouvellement créé devrait permettre un meilleur recrutement de jeunes.

Enfin, l'attractivité de cette unité est attestée par l'accueil d'un nouveau groupe de recherche clinique.

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

Les points suivants sont évalués très positivement :

La qualité de la recherche translationnelle (qui va de la clinique, aux bases génétiques de ces affections, la génération et caractérisation de modèles animaux pour ensuite identifier des biomarqueurs innovants et définir des stratégies de recherche thérapeutique).

La capacité à établir des collaborations nationales et internationales reposant sur une complémentarité des expertises (modèles animaux, approche thérapeutique à l'aide d'anticorps etc..).

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

Les points suivants sont évalués très positivement :

La qualité de la structuration de l'unité en thèmes de recherche complémentaires, où les interactions sont évidentes.

La qualité scientifique des porteurs des thèmes de recherche et l'émergence de thématiques innovantes (imagerie haute résolution), le passage des thèmes de recherche sur des maladies rares à celles plus fréquentes (incluant l'accueil d'une équipe de recherche en épidémiologie).

L'animation au sein de l'unité (journal club hebdomadaire, synthèse des travaux, conseil de laboratoire trimestriel).

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

L'unité assure ses missions d'encadrement et de formation. L'unité compte 2 étudiants M2, 3 étudiants doctorants, et 6 chercheurs post-doctorants. L'unité met en place un Master européen dans le cadre du DHU neurovasculaire nouvellement créé devrait permettre un meilleur recrutement de jeunes.



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

La cohérence du projet d'unité est remarquable. On notera notamment l'élargissement à la recherche épidémiologique et la recherche de biomarqueurs. La qualité de la recherche translationnelle est excellente.

Trois points importants sont à souligner:

- le passage progressif et difficile des recherches portant sur les maladies rares vers les maladies cérébrovasculaires fréquentes (via l'épidémiologie).

- Le nombre croissant de gènes identifiés dans les maladies cérébrovasculaires codant des protéines impliquées dans des voies de signalisation en apparence différentes rend difficile l'intégration de ces données et la sélection des voies de signalisation les plus pertinentes afin de retenir les stratégies de recherche les plus appropriées notamment dans la génération de modèles animaux et les stratégies de recherche thérapeutique.

- Le projet épidémiologique est ambitieux et aurait intérêt à un recentrage pour s'assurer de sa faisabilité.



## 4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : 13 février 2013 à 09 :00

Fin : 13 février 2013 à 17 :00

Lieu de la visite : 4° étage de la faculté de médecine,

Adresse : 10 avenue de Verdun,

75010 Paris

Déroulement ou programme de visite :

9h-9h15 : accueil

9h30-10h : réunion entre membres comité et délégué AERES

10h-12h45 : bilan et projets scientifiques

12h45-13h30 : déjeuner

13h30-14h : rencontre avec les représentants des tutelles

14h-15h : réunions parallèles avec doctorants/ITA/chercheurs

15h-17h : huis-clos, délibération comité



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

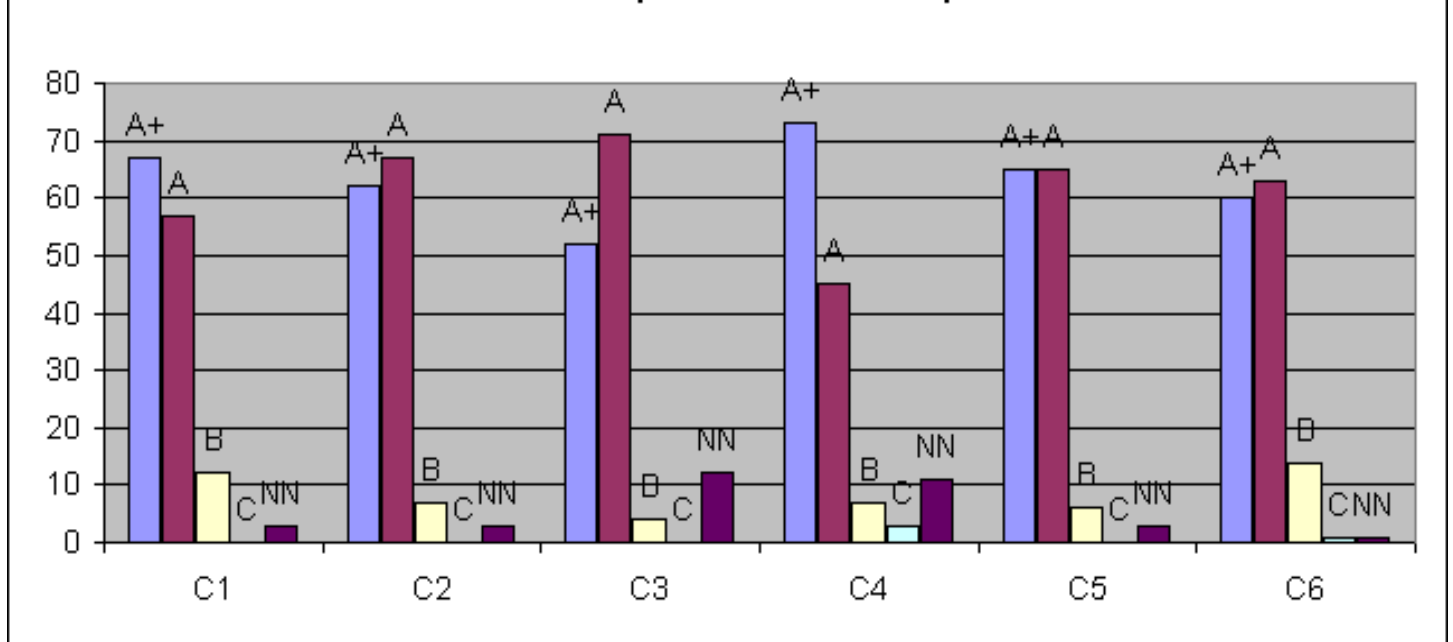
### Notes

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





## 6 • Observations générales des tutelles

Le Président

P/VB/RL/NC/YM – 2013 - 118  
Paris, le 26 avril 2013

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

**S2PURI40006389 - GENETIQUE DES MALADIES VASCULAIRES - 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\_S740 « Génétique et Physiopathologie des maladies cérébro-vasculaires ».

Je me réjouis des commentaires très élogieux du comité qui relève l'excellence et le caractère innovant du projet, le rayonnement remarquable par les collaborations nationales et internationales établies ainsi que les exceptionnelles capacités de financement.

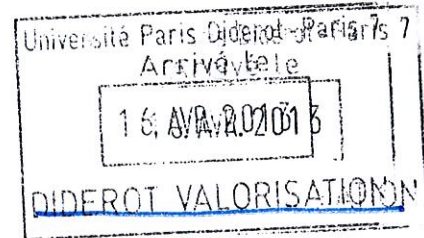
Je note avec plaisir que le comité mentionne le soutien de l'Université Paris Diderot en termes de poste, et nous continuerons, à la mesure de nos moyens et avec nos partenaires, à contribuer à l'excellence de cette unité.

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

Vincent Berger

**GENETIQUE DES MALADIES VASCULAIRES**

Directeur : Professeur Elisabeth Tournier-Lasserre



DARI/017

Paris, le 11 avril

AERES

Lettre aux personnes concernées

Monsieur,  
Madame,

J'ai pris connaissance du rapport établi par le comité d'évaluation de l'AERES pour notre unité, l'UMR-S740 et ai pris note des commentaires.

Nous n'avons pas de remarque particulière à transmettre à l'AERES. Un autre courrier vous a été adressé pour correction des erreurs factuelles contenues dans les tableaux inclus dans le rapport concernant les effectifs de l'unité.

Bien cordialement,

Pr E. Tournier-Lasserre  
Inserm UMR-S 740