



HAL
open science

PHYMEDEXP - Physiologie et médecine expérimentale du coeur et des muscles

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PHYMEDEXP - Physiologie et médecine expérimentale du coeur et des muscles. 2014, Université de Montpellier, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02033346

HAL Id: hceres-02033346

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033346>

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Physiologie et Médecine Expérimentale du cœur et
des muscles

PHYMEDEXP

sous tutelle des

établissements et organismes :

Nouvelle Université de Montpellier

Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale - INSERM

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS



Janvier 2014



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3
novembre 2006¹,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section
des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M. Roger MARTHAN, président du
comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinéa 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.
Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Physiologie et Médecine Expérimentale du cœur et des muscles
Acronyme de l'unité :	PHYMEDEXP
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	UMR_S 1046
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Jacques MERCIER
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Jacques MERCIER

Membres du comité d'experts

Président :	M. Roger MARTHAN, Université de Bordeaux
Experts :	M ^{me} Esther BARREIRO, Université de Barcelone, Espagne
	M. Xavier BIGARD, Hôpital du Val-de-Grâce, Paris
	M. Christian COGNARD, Université de Poitiers
	M. Stéphane HATEM, Université Paris 6 (représentant des CSS INSERM)
	M. Georges LEFTHERIOTIS, Université d'Angers (représentant du CNU)
	M. Michel NEUNLIST, Université de Nantes
	M ^{me} Dominique SIGAUDDO-ROUSSEL, Université Lyon 1

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Patrick LACOLLEY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Philippe AUGE, Université Montpellier 1
M. Rodolphe BOURRET, CHRU Montpellier
M. Jacques CAVAILLE, INSERM
M. Bernard GODELLE, Université Montpellier 2



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité Inserm 1046 résulte de la fusion, en janvier 2011, de l'unité Inserm 637 et de l'EA 4202-ERI25. Cette unité est localisée dans le bâtiment Crastes de Paulet au sein du site hospitalo-universitaire de Montpellier, à proximité, d'une part, de plusieurs services hospitaliers avec lesquels elle est en interaction (Pneumologie, Cardiologie, Physiologie Clinique...) et, d'autre part, d'Instituts de Recherche du site (IGF, IGH, CBS..).

Arrivée en fin de mandat quadriennal, un renouvellement quinquennal est demandé, quasiment à l'identique, avec une perspective d'extension de surface de recherche, en cours d'évaluation, dans le cadre de la rénovation du site hospitalo-universitaire.

Équipe de direction

Depuis sa création, l'unité est dirigée par un PU-PH assisté d'un conseil de laboratoire d'une quinzaine de membres (les 4 directeurs d'équipe, 8 membres statutaires élus et un élu doctorant).

Nomenclature AERES

SVE1_LS4 Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale

SVE1_LS3 Biologie cellulaire, biologie du développement animal

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	25 (8,25 ETP)	32 (10,5 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	15	16
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	15 (10,5 ETP)	17 (10,6 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	3 (0,75 ETP)	4 (1,25 ETP)
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	5	1
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	4
TOTAL N1 à N6	66	74



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	22	
Thèses soutenues	27	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	13	
Nombre d'HDR soutenues	9	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	33	39

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'unité dont la thématique concerne la signalisation normale et pathologique des muscles cardiaque, squelettique et lisse a bien évolué au cours du quadriennal précédent en confortant sa structuration et en accueillant de nouveaux chercheurs. Les équipes de l'unité développent d'excellents projets dans le cadre d'une démarche partagée de recherche translationnelle avec un adossement fort sur le CHU et une organisation historique mais efficiente par tissu et pathologie autour de plateformes communes.

L'activité scientifique a été globalement excellente et l'implication dans la formation est remarquable.

Enfin, l'organisation de l'unité est un point fort tant au niveau de chaque équipe qu'au niveau de l'ensemble. Il faut signaler l'efficacité du tandem directeur - directeur-adjoint dans la conduite et la gestion de l'unité. L'excellente ambiance qui règne au sein du laboratoire a été mise en avant au cours des différentes réunions avec le personnel et les étudiants. Il faut également noter la très bonne intégration des cliniciens dans les équipes ce qui permet une réelle recherche translationnelle avec appui également sur de nombreuses associations de malades.

Points forts et possibilités liées au contexte

- excellente production scientifique, très abondante, depuis 2008 avec une part significative dans les meilleurs journaux de la spécialité et une participation active à des réseaux internationaux valorisée par d'excellentes publications généralistes ;
- très bon rayonnement académique avec nombreuses conférences invitées et très bonne attractivité (accueil de 10 visiteurs internationaux (USA, Canada, Australie, Norvège, Portugal ...)) ;
- nombreux partenariats industriels et liens étroits avec les associations de malades dans les domaines d'activité de l'unité ;
- organisation remarquable, appréciée par tous, qui intègre très bien les cliniciens pour développer une recherche translationnelle pertinente ;
- très forte implication dans la formation à la recherche ;
- l'unité dispose d'une excellente visibilité et d'un soutien fort sur le site.

Points faibles et risques liés au contexte

Peu de faiblesses à proprement parler en dehors de problèmes classiques d'extension nécessaire de locaux, en cours de résolution, en particulier pour conforter les capacités d'accueil.



Recommandations

- l'unité pourrait mettre en place un comité scientifique externe pour suivre son évolution et disposer d'une appréciation externe ;
- le site internet pourrait être encore amélioré ;
- l'unité doit veiller à maintenir sa cohérence thématique (mais elle a déjà démontré son aptitude à mener de front, avec succès, un nombre important de sujets de recherche) et donc éviter la dispersion.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique est excellente, très abondante, depuis 2008 : 417 articles dont 13 % dans des journaux dont le FI > 9, 34 % dans 4 < FI < 9 et 54 % FI < 4. Les articles sont publiés régulièrement dans les meilleures revues des spécialités de l'unité : *Circulation* (Facteur d'Impact (FI) = 15), *Circ Res* (FI = 9), *Am J Respir Crit Care Med* (FI = 10), *Anesthesiology* (FI = 5)... mais également dans des journaux généralistes *J Clin Invest* (FI = 13), *Nat Med* (FI = 27) *PNAS* (FI = 9). De nombreuses publications résultent de collaborations entre les équipes traduisant une bonne complémentarité. L'unité a également établi de nombreuses collaborations nationales ou internationales ayant généré des publications là aussi dans de très bonnes revues (*Nat Immunol*, *Am J Respir Crit Care Med*...).

Enfin, plusieurs membres de l'unité participent à des réseaux et études multicentriques ayant permis des publications dans des journaux de très grande visibilité comme 6 *N Engl J Med* (FI = 50), 1 *JAMA* (FI = 30), *J Am Coll Cardiol* (FI = 12), 2 *Circulation*, *Anesthesiology*, 1 *Am J Respir Crit Care Med*.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académique

Excellent rayonnement académique avec 58 conférences invitées, accueil de 10 visiteurs internationaux (USA, Canada, Australie, Norvège, Portugal...) et de 13 post-doctorants.

Nombreuses activités d'expertise au niveau national et international (CSS Inserm, Section CNRS...), 1 médaille de bronze du CNRS et implication dans un réseau FP 6.

L'implication du directeur de l'unité est forte tant localement (vice-présidence du conseil scientifique) que nationalement (Société de Physiologie...).

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

Les interactions sont excellentes : l'unité a établi, dans la durée, de nombreux partenariats industriels (Chiesi, GSK, Actelion) et un partenariat particulièrement important avec Servier dans le domaine de l'électrophysiologie cardiaque.

10 brevets ont été déposés.

L'unité affiche une volonté marquée de diffusion des connaissances dans le cadre de la Fête de la Science ou de l'Université du 3^e âge et a créé des partenariats forts avec des associations de malades dans le cadre de plusieurs de ses domaines d'activité.

Enfin, ont été mises en place une plateforme hospitalo-universitaire APA-Nut Santé pour assurer des prestations et une start-up AVIITAM pour la gestion des maladies chroniques.

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

C'est un point fort de l'unité. L'organisation est excellente avec bonne complémentarité à l'origine d'une très bonne ambiance de travail au sein de l'unité exprimée par les personnels et les tutelles. Il faut signaler l'efficacité du tandem Directeur - Directeur Adjoint dans la conduite et la gestion de l'unité. L'intégration des cliniciens au sein de l'unité est remarquable permettant la réalisation d'une réelle recherche translationnelle.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication de l'unité dans la formation doctorale est excellente comme exprimé par les directeurs de 2 écoles doctorales de rattachement (ED 168 Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé & 463 Sciences de Mouvement Humain)- 27 thèses soutenues et 22 doctorants présents dans l'unité.

Le flux annuel d'étudiants est d'environ 50 par an.



Les membres de l'unité ont de nombreuses participations et responsabilités dans les masters : Biologie Santé, Information et technologies de la communication pour la santé, UE Physiologie et physiopathologie, Nutrition (Erasmus Mundus).

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Les projets développés par les équipes sont excellents dans le cadre d'une démarche partagée de recherche translationnelle avec un adossement fort sur le CHU et une organisation par tissu et pathologie autour de plateformes communes. Plusieurs thèmes transversaux (systèmes contractiles, signalisation calcique, stress oxydant...) contribuent à la cohésion de l'unité. De même, la démarche translationnelle du patient à la cellule et retour est partagée. L'unité doit veiller à maintenir sa cohérence thématique mais elle a déjà démontré son aptitude à mener de front, avec succès, un nombre important de sujets de recherche et donc à éviter la dispersion. Le projet de l'équipe 1 paraît tout à fait faisable mais pourrait bénéficier d'une priorisation des différents objectifs. Le dernier volet repose sur la qualité de l'intégration du DR2 en mutation au sein de l'équipe. Le projet de l'équipe 2 sur la signalisation calcique et stress oxydant dans le muscle cardiaque et squelettique est basé sur une excellente expertise en imagerie cellulaire garante d'une très bonne faisabilité. A noter les projets de recherche translationnelle sur différents modèles animaux et chez l'homme sur la dysfonction diaphragmatique au cours de la ventilation assistée. Le projet de recherche de l'équipe 3 est très bon ; en relation avec la taille de l'équipe, il associe plusieurs thèmes dans le cadre de la pathologie musculaire acquise et congénitale avec une question centrale autour du rôle du stress oxydatif. Enfin, le projet de l'équipe 4 est excellent, à fort potentiel de valorisation et très cohérent du fait de la taille encore réduite de l'équipe dont le développement et les interactions cliniques sont à conforter.

4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : Canaux ioniques et homéostasie calcique dans les muscles cardiaques et vasculaires

Nom du responsable : M. Sylvain RICHARD

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6 (2 ETP)	7 (2,25 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4	5
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4 (1,6 ETP)	2 (0,5 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	16	14

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	9	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	8	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	9

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production depuis 2008 est excellente : 140 articles dont 39 issus principalement de l'équipe dans les meilleures revues de la spécialité : *Circulation* (FI = 15), *Circ Res* (FI = 9), *Am J Respir Crit Care Med* (FI = 10). 15 de ces 39 articles résultent de collaborations entre les équipes de l'unité dont 2 publiés dans *PNAS* (FI = 9). 16



publications résultent de collaborations nationales ou internationales là aussi dans de très bonnes revues (*Nat Immunol*, *Am J Respir Crit Care Med*...).

L'équipe participe à des réseaux et études multicentriques ayant permis la publication de 27 articles dont 6 *NEJM* (FI = 50) 2 *JACC* (FI = 12), 2 *Circulation*.

Il faut noter que le DR2 Inserm, accueilli dans l'équipe depuis 2013, dispose d'une excellente liste de publications : 24 articles dans des revues généralistes (1 *JCI* (FI = 13), 1 *FASEB J*) ou dans les meilleures revues de la discipline (4 *Am J Respir Crit Care Med*, 1 *Circulation*...).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement académique est excellent avec 38 conférences internationales invitées, de nombreuses participations à des activités d'expertise internationales et nationale (CSS Inserm). Un jeune chercheur CNRS a été recruté.

3 visiteurs internationaux (Norvège, Brésil, Cuba) ont été en séjour sabbatique dans l'équipe.

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

L'équipe a établi de nombreux partenariats industriels (Chiesi, GSK, Actelion) et un partenariat particulièrement important avec Servier dans son domaine d'expertise sur l'électrophysiologie cardiaque et sur la prévention des arythmies cardiaques.

2 brevets dont 1 avec extension internationale ont été déposés.

L'équipe est particulièrement impliquée dans l'organisation de réunions scientifiques, d'écoles et de formations en électrophysiologie.

Enfin, l'équipe montre une volonté affichée de diffusion des connaissances dans le cadre de la Fête de la Science ou de l'Université du 3^e âge.

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

L'organisation de l'équipe est très bonne. Il faut surtout noter que le directeur de l'équipe assure les fonctions de directeur-adjoint de l'unité et gère de nombreuses tâches au quotidien ce qui est à l'origine d'une très bonne ambiance de travail au sein de l'unité exprimée par les personnels et les tutelles.

Très bonne organisation translationnelle intégrant bien les cliniciens au sein de l'équipe.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation est excellente avec la responsabilité d'une option électrophysiologie cardiaque en master.

4 thèses ont été soutenues et 9 doctorants sont actuellement présents dans l'équipe.

Le flux d'étudiants en master est d'environ 10 par an.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet est très bon et se décline en 3 volets : (i) la poursuite du projet homéostasie calcique/sodique cardiaque dans les arythmies (Ryr, NaCaX) ; il s'agit là du cœur de l'expertise de l'équipe qui reste très compétitive sur ces aspects (ii) des projets innovants à fort potentiel de valorisation sur TRPM4, effet des omega 3 (ce volet commence à faire l'objet de publications) et (iii) un projet sur les iPS en physiopathologie vasculaire et thérapie cellulaire.

Le projet paraît tout à fait faisable mais pourrait bénéficier d'une priorisation des différents objectifs. Le dernier volet repose sur la qualité de l'intégration du DR2 en mutation au sein de l'équipe.



Conclusion

Il s'agit d'une équipe de taille moyenne au sein de l'unité avec 4 chercheurs à temps plein dont la composition a été récemment modifiée. Le bilan est globalement excellent.

Points forts et possibilités liées au contexte

- le bilan en termes de projet et de publications est excellent. L'ensemble constitue une avancée importante dans le domaine concerné notamment sur le rôle du complexe RyR2 dans la survenue des arythmies cardiaques ;
- le rayonnement académique et l'implication dans la formation sont excellents ;
- l'organisation de l'équipe est très bonne et le directeur assure les fonctions de directeur-adjoint de l'unité et joue donc un rôle important dans la qualité de l'organisation de l'ensemble de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe ne présente pas à proprement parler de points faibles en dehors de ceux évoqués pour l'unité (problèmes classiques d'extension nécessaire de locaux, en cours de résolution, en particulier pour conforter les capacités d'accueil).

▪ *Recommandations :*

Le projet paraît tout à fait faisable mais pourrait bénéficier d'une priorisation des différents objectifs. Le dernier volet repose sur la qualité de l'intégration du DR2 en mutation au sein de l'équipe.



Équipe 2 : Signalisation calcique et fonctions sarcomériques dans les muscles cardiaque et squelettique

Nom du responsable : M. Alain LACAMPAGNE

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5 (1,25 ETP)	7 1,75 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4	4
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5 (1,7 ETP)	5 (1,7 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1 (0,25 ETP)	1 (0,25 ETP)
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	1
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1 (0,2 ETP)	1 (0,2 ETP)
TOTAL N1 à N6	17	19

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	6	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	12

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production depuis 2008 est excellente : 115 articles dont 59 issus principalement de l'équipe dans des revues généralistes : 1 *Nat Med* (FI = 27) 3 *PNAS* (FI = 9) et dans les meilleures revues de la spécialité : 4 *Am J Respir Crit Care Med* (FI = 10) 1 *Circ Res* (FI = 9), et 7 *Anesthesiology* (FI = 5). 16 de ces 59 articles résultent de collaborations entre les équipes de l'unité traduisant la bonne complémentarité. 27 publications résultent de collaborations nationales ou internationales là aussi dans de très bonnes revues (*PNAS*, *Circ Res*, *Cell Metab* (FI = 13), *Circulation* (FI = 15)...De plus, les membres de l'équipe participent à des réseaux et études multicentriques ayant



permis la publication de 15 articles dont 1 *N Engl J Med* (FI = 50) 1 *JAMA* (FI = 30), 2 *Anesthesiology*, 1 *Am J Respir Crit Care Med*.

Il faut également noter que les 3 chercheurs accueillis dans l'équipe depuis 2012-2013 disposent d'une excellente liste de publications : 32 articles dans des revues généralistes (1 *J Clin Invest* (FI = 13), 1 *Cell* FI = 34) ou dans les meilleures revues de la discipline (2 *JACC*, 1 *Circulation*, 1 *Circ Res*...).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement académique est excellent : 73 conférences internationales invitées ; 1 médaille de bronze du CNRS, nombreuses participations à des activités d'expertise (Section CNRS), organisation de congrès nationaux.

L'équipe a accueilli un visiteur international (Canada) en sabbatique.

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

Les interactions de l'équipe sont excellentes : ainsi, l'équipe a établi de nombreux partenariats industriels (Armgo, Rigel, Bayer...) et un partenariat particulièrement important avec Servier en rythmologie.

3 brevets dont 1 licencié avec Inserm-Transfert ont été déposés.

Comme pour les autres équipes de l'unité, il faut noter un partenariat avec des associations de malades (cardiaques, mucoviscidose...).

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

L'organisation de l'équipe est très bonne. Il faut noter, surtout, une excellente intégration des cliniciens (en particulier des anesthésistes) au sein de l'équipe avec développement de travaux translationnels très originaux.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation est excellente. L'équipe assure la responsabilité de la mention biologie santé du master. 4 thèses ont été soutenues et 6 doctorants sont actuellement présents dans l'équipe.

L'équipe accueille environ 4 étudiants en master chaque année.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet sur la signalisation calcique et stress oxydant dans le muscle cardiaque et squelettique est excellent et basé sur une expertise en imagerie cellulaire garante d'une très bonne faisabilité. Les projets de recherche translationnelle sur la dysfonction diaphragmatique au cours de la ventilation assistée conduits sur différents modèles animaux et chez l'homme sont une illustration de la complémentarité établie au sein de l'équipe entre les biologistes du muscle squelettique et les anesthésistes-réanimateurs en charge de la prise en charge de cette dysfonction diaphragmatique.

Conclusion

Equipe de taille moyenne au sein de l'unité avec 4 chercheurs à temps plein et beaucoup de cliniciens très actifs. Le bilan est globalement excellent.

▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- l'équipe s'est harmonieusement développée au cours du quadriennal précédent et s'est montrée particulièrement dynamique ;
- le bilan est excellent et les collaborations internationales témoignent de l'intérêt des laboratoires étrangers pour l'expertise de l'équipe ;
- l'intégration des cliniciens (en particulier des anesthésistes) au sein de l'équipe est excellente avec développement de travaux translationnels très originaux ;



- le projet est bien focalisé très original et de grande faisabilité.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'équipe ne présente pas à proprement parler de points faibles en dehors de ceux évoqués pour l'unité (problèmes classiques d'extension nécessaire de locaux, en cours de résolution, en particulier pour conforter les capacités d'accueil).

- *Recommandations :*

Pas de recommandations particulières.

Équipe 3 : Dysfonction musculaire dans les pathologies acquises et héréditaires

Nom du responsable : M. Jacques MERCIER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	13 (4,75 ETP)	16 5,75 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	4
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4 (1,7 ETP)	7 (3,8 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	2 (0,5 ETP)	3 (1 ETP)
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2 (1,8 ETP)	3 (2 ETP)
TOTAL N1 à N6	25	33

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	6	
Thèses soutenues	17	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues	3	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	14	17

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique depuis 2008 est très bonne à excellente : 131 articles dont 82 issus principalement de l'équipe dans les meilleures revues physiologie : 4 *Am J Physiol* (FI = 5), 2 *J Appl Physiol* (FI = 4), de diabétologie 3 *Diabetes Care* (FI = 7) de respiratoires 2 *Am J Respir Crit Care Med* (FI = 10), 3 *Eur Respir J* (FI = 6) mais aussi 2 *J Biol Chem*, 4 *PLoS One*, *Cell Death Diff* (FI = 8), 4 *Anesthesiology*... 9 de ces 82 articles résultent de collaborations entre les équipes de l'unité dont un publié dans *Circ Res* (FI = 9), 2 *Am J Respir Crit Care Med* (FI = 11). 18 publications résultent de collaborations nationales ou internationales là aussi dans de très bonnes revues (*J Clin Invest*, *Hum Mol Genet*, *Am J Respir Crit Care Med*...). L'équipe participe à des réseaux et études multicentriques ayant permis la publication de 7 articles dont 1 *Human Mol Gen* (FI = 7).



On peut noter que le MCF accueilli dans l'équipe depuis 2012 dispose d'une très bonne liste de publications dans le domaine de l'exercice : 22 articles dans les meilleures revues de la discipline (2 *J Clin Endoc Metab* (FI = 7), 2 *Bone* (FI = 5)...) .

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement académique est très bon. L'équipe participe à des activités d'expertise internationale et l'implication du directeur de l'équipe est forte tant localement (vice-présidence du conseil scientifique) que nationalement (Société de Physiologie...).

L'équipe a accueilli de nombreux visiteurs internationaux : USA (2), Australie (1), Belgique, Allemagne... et établi de nombreuses collaborations internationales avec ces pays mais aussi Canada, Suède...

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

L'implication est excellente avec participation à de nombreuses sociétés scientifiques et, à l'image de l'ensemble de l'unité, l'équipe a noué des liens forts avec des associations de patients (AFM, FSH, associations des malades respiratoires...).

L'équipe a une politique volontariste de diffusion de l'information notamment sur les myopathies.

L'équipe a également créé une plateforme hospitalo-universitaire APA-Nut Santé pour assurer des prestations et une start up AVIITAM pour la gestion des maladies chroniques.

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

L'organisation de l'équipe, qui est de taille importante, est excellente. Le directeur d'équipe assure aussi la direction d'unité, aidé par le directeur de l'équipe 1.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation est excellente. Les membres de l'équipe participent et ont des responsabilités dans les masters : Biologie Santé, Information et technologies de la communication pour la santé, UEs Physiologie et physiopathologie, Nutrition (Erasmus Mundus).

17 thèses ont été soutenues, 6 doctorants sont actuellement présents dans l'unité et le flux annuel de master est de l'ordre de 10.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet de recherche, en continuité avec l'activité précédente est très bon, même si, du fait de la taille de l'équipe, il associe plusieurs thèmes cependant toujours dans le cadre de la pathologie musculaire acquise et congénitale. L'analyse de la fonction (par exemple sensibilité à l'insuline, endurance des muscles squelettiques...) chez les patients est complétée par des approches cellulaires et moléculaires conduites sur des biopsies de tissu musculaire ou adipeux. Les projets s'articulent autour d'une question centrale sur le rôle du stress oxydatif. Un projet important dans lequel l'équipe a mis en évidence le rôle du stress oxydatif, la dystrophie fascioscapulo-humérale (FSH) se poursuit en s'appuyant sur une excellente cohorte et une expertise en culture musculaire. Un projet innovant concerne la restauration de l'insulino-sensibilité par modulation des voies TLR.

Conclusion

Au sein de l'unité, l'équipe est de grande taille avec 4 chercheurs temps plein et beaucoup de cliniciens. Le bilan est excellent et de nombreux projets ont été menés à bien, ce que la taille de l'équipe permet.



▪ **Points forts et possibilités liées au contexte :**

- l'équipe s'est développée au cours du quadriennal précédent et s'est montrée dynamique ;
- l'intégration des cliniciens qui est très ancienne pour cette équipe est excellente avec développement de travaux translationnels très originaux ;
- le directeur de l'équipe est fortement impliqué dans l'administration de la recherche au plan local et dans les relations avec le CHU ;
- le projet est très bon et associe plusieurs thèmes dans le cadre de la pathologie musculaire ;
- un point fort est la recherche translationnelle et la visibilité sur le thème de la FSHD.

▪ **Points faibles et risques liés au contexte :**

L'équipe ne présente pas à proprement parler de points faibles en dehors de ceux évoqués pour l'unité (problèmes classiques d'extension nécessaire de locaux, en cours de résolution, en particulier pour conforter les capacités d'accueil).

▪ **Recommandations :**

L'équipe devra veiller à maintenir sa cohérence thématique mais elle a déjà démontré son aptitude à mener de front, avec succès, un nombre important de sujets de recherche et donc éviter la dispersion.



Équipe 4 : Développement du muscle lisse viscéral et pathologies associées

Nom du responsable : M. Pascal DE SANTA BARBARA

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1 (0,25 ETP)	2 (0,75 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4	3
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1 (0,5 ETP)	1 (0,5 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	1
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	7	7

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	1	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production depuis 2008, rapportée à la taille de l'équipe et à son individualisation récente depuis 2011 est très bonne : 31 articles dont 19 issus principalement de l'équipe dans les meilleures revues de la spécialité : *Gastroenterology* (FI = 13), 2 *Development* (FI = 7). A noter un article dans *J Clin Invest* signé en 3^e auteur (FI = 15). 5 de ces 19 articles résultent de collaborations entre les équipes de l'unité. 7 publications résultent de collaborations nationales ou internationales essentiellement dans le domaine de la gastro-entérologie / pédiatrie. L'équipe participe à des réseaux et études multicentriques ce qui a permis la publication de 5 articles dont 1 *Brain* (FI = 10) 1 *Kidney Int* (FI = 7)...



Il faut noter que le CR1 Inserm accueilli dans l'équipe depuis 2012 dispose d'une très bonne liste de publications : 17 articles dans des revues comme *J Am Chem Soc* (FI = 10), *Acc Chem Res* (FI = 24), *J Biol Chem*, *Biophys J*...

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement académique est en cours de développement avec accueil d'un CR1 Inserm, d'un chercheur étranger (Portugal).

L'équipe a donné 7 conférences invitées et participe à des activités d'expertise (Inserm CSS 5 ; GDR CNRS...).

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

L'équipe dispose de quelques partenariats industriels, mais bénéficie d'un très bon soutien de l'AFM, de l'Anses...

La valorisation est très bonne avec 5 brevets dont 2 avec Inserm Transfert notamment sur RBP.

L'équipe a organisé une réunion scientifique sur le syndrome pseudo-obstructif intestinal chronique grâce à un partenariat avec une association de malade « POIC ».

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

Il s'agit d'une petite équipe parfaitement organisée.

A l'image des autres équipes de l'unité, l'organisation translationnelle pourrait être confortée en associant des cliniciens du domaine gastro-entérologique ou pédiatrique.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation est très bonne : 2 thèses ont été soutenues et 1 doctorant est actuellement présent dans l'équipe, 14 étudiants en master ont été formés depuis 2008. L'équipe est impliquée dans le programme Erasmus Mundus.

L'équipe participe également à des Ateliers Pratiques Inserm « hybridation in situ ».

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet est clairement excellent et se décline en 2 volets : (i) l'analyse des fonctions des protéines de liaison à l'ARN, RBPMS2 et LIX1 sur la différenciation musculaire lisse intestinale (ii) l'application à la pathologie intestinale fonctionnelle (POIC) et tumorale.

Il s'agit d'un projet très cohérent pour lequel l'équipe dispose d'une compétence et d'une visibilité certaine. Le projet a un fort potentiel de valorisation médicale.

Conclusion

Il s'agit de la plus petite équipe de l'unité, de création récente mais dont l'individualisation a été clairement profitable. Le bilan est très satisfaisant et le projet scientifique est remarquable.

Points forts et possibilités liées au contexte

- l'équipe s'est individualisée avec succès ;
- le bilan scientifique est très satisfaisant ;
- un point fort est la qualité et l'aspect très focalisé du projet présenté.



Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe ne présente pas à proprement parler de points faibles en dehors de ceux évoqués pour l'unité (problèmes classiques d'extension nécessaire de locaux, en cours de résolution, en particulier pour conforter les capacités d'accueil).

- *Recommandations :*

Le développement de l'équipe doit se poursuivre notamment, à l'image des autres équipes de l'unité, en associant des cliniciens du domaine gastro-entérologique ou pédiatrique pour développer les aspects translationnels du projet.



5 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : Jeudi 9 janvier 2014 à 8 heures
Fin : Jeudi 9 janvier 2014 à 18 heures

Lieu de la visite

Institution : Genopolys, CNRS
Adresse : 141, rue de la Cardonille, 34094 Montpellier

Déroulement ou programme de visite

08h30-09h00 : Réunion huis clos AERES
09h00-09h45 : Bilan et projet de l'unité par le directeur (présentation + discussion)
09h45-10h45 : Equipe 1 (présentation + discussion)
10h45-11h00 : Pause
11h00-11h45 : Equipe 2 (présentation + discussion)
11h45-12h30 : Equipe 3 (présentation + discussion)
12h30-13h15 : Equipe 4 (présentation + discussion)
13h15-14h15 : Déjeuner
14h15-14h45 : Table ronde avec les représentants des instances de tutelle (Inserm, UM1, UM2, CHRU, ED)
14h45-15h30 : Rencontres en parallèle avec thésards et post-doct, ITA/BIATOS/CDD, chercheurs/enseignants-chercheurs
15h30-18h00 : Réunion interne du comité d'experts AERES



6 • Observations générales des tutelles

Monsieur Didier HOUSSIN
Président de l'AERES
Monsieur Pierre GLAUDES
Directeur de la section des unités
de recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et de
l'Enseignement Supérieur (AERES)
20, rue Vivienne
75002 PARIS

Montpellier, le 14 mai 2014

Référence : J. MERCIER : S2PUR150008551 – PHYMEDEXP – Physiologie et Médecine Expérimentale
du Cœur et des Muscles - 04342321N

Messieurs,

Je tiens à remercier le comité de visite AERES pour la qualité de son rapport d'évaluation concernant l'unité de recherche « Physiologie et Médecine Expérimentale du Cœur et des Muscles » dirigée par le Professeur Jacques MERCIER.

J'ai bien noté les remarques formulées par le comité de visite et je veillerai à ce que celles-ci soient prises en compte par le directeur de cette structure de recherche.

Vous trouverez ci-joint les commentaires du directeur de l'unité de recherche auxquels je n'ai rien à rajouter.

Je vous prie d'agréer, Messieurs, l'expression de mes salutations les plus respectueuses.



Philippe AUGE
Président
Université Montpellier 1

Montpellier, le 2 mai 2014

DIRECTEUR :
PROFESSEUR JACQUES MERCIER

DIRECTEUR ADJOINT
SYLVAIN RICHARD

EQUIPE 1 : Canaux ioniques
et homéostasie calcique
dans les muscles cardiaque
et vasculaire
SYLVAIN RICHARD
sylvain.richard@inserm.fr

EQUIPE 2 : Signalisation calcique
et fonctions du sarcomère
dans les muscles cardiaque
et squelettique
ALAIN LACAMPAGNE
alain.lacampagne@inserm.fr

EQUIPE 3 : Dysfonctions du muscle
squelettique dans les pathologies
acquises et héréditaires
JACQUES MERCIER
jacques.mercier@univ-montp1.fr

EQUIPE 4 : Développement du
muscle lisse viscéral et maladies
associées
PASCAL DE SANTA BARBARA
pascal.de-santa-barbara@inserm.fr

Secrétariat
04.67.41.52.40
Télécopie :
04.67.41.52.42

INSERM U1046
Bâtiment Crastes de Paulet
371 av. doyen Giraud
Hôpital Arnaud de Villeneuve
34295 Montpellier cedex 5
France

Observations générales

L'ensemble des membres de l'U1046 « *Physiologie et Médecine Expérimentale du Cœur et des Muscles* » remercie les membres du comité de visite pour la qualité de leur rapport et pour la pertinence de leurs remarques.

Concernant l'appréciation sur l'unité, le comité de visite a conclu à l'excellence de la recherche translationnelle développée dans l'unité en s'appuyant sur:

- l'excellence de la production scientifique,
- le très bon rayonnement académique,
- les nombreux partenariats industriels,
- la remarquable organisation,
- la très forte implication dans la formation à la recherche,
- l'excellente visibilité et le fort soutien sur le site.

Nous sommes ravis de cette conclusion qui valide l'objectif fixé lors de la fusion de l'U637 et l'EA 4202-ERI 25 en 2011.

Le comité de visite a relevé pour seule faiblesse la difficulté d'extension des locaux pour conforter notre capacité d'accueil tout en mentionnant que cela était en cours de résolution. En effet, depuis la visite du comité AERES, deux solutions pour l'extension des locaux se sont présentées. D'une part, la possibilité d'occuper, dès le 1^{er} janvier 2015, des locaux dans un bâtiment proche de l'unité (200 m) dans lequel pourraient être localisées des plates-formes. D'autre part, de disposer d'espaces dédiés à la recherche au sein du bâtiment de biologie hospitalière qui sera construit en mitoyenneté du laboratoire Inserm et dont les travaux seront achevés en 2017.

Afin de répondre à la recommandation du comité de visite de créer un conseil scientifique externe, nous avons déjà pris des contacts avec des collègues au niveau national et international afin que ce comité soit constitué au 1^{er} janvier 2015. Concernant l'amélioration du site internet de l'unité souhaité par le comité, nous avons déjà élaboré un groupe de travail « *Site internet* » comprenant un représentant de chaque équipe et le *web master* de l'unité. Ce groupe sera chargé de la réalisation d'un nouveau site internet et de sa mise à jour. Enfin, selon les recommandations du comité, nous veillerons au maintien de la cohérence thématique de l'unité en limitant les axes de recherche et en favorisant le développement de programmes de recherche transversaux. Le "conseil scientifique externe" devrait pouvoir nous aider à atteindre cet objectif.

Concernant l'analyse équipe par équipe, nous avons aussi noté que le comité de visite avait qualifié de très bons à excellents tous les critères d'évaluation de chacune des quatre équipes et que celles-ci ne présentaient pas à proprement parler de point faible hormis celui de l'extension des locaux qui est en cours de résolution (cf. appréciation sur l'unité).

Toutefois, nous avons pris en compte les recommandations formulées par le comité de visite :

- Pour l'équipe 1, nous veillerons à prioriser les objectifs en portant une attention particulière au dernier volet qui repose sur la qualité de l'intégration du directeur de recherche ayant récemment rejoint l'équipe. Ce chercheur a rejoint l'unité fin mai 2013, et suite à des problèmes de santé, de manière effective seulement depuis très peu de temps (après la visite du comité). Son intégration évolue parfaitement grâce à la mise en commun de projets de recherche existants ("canaux sodiques vasculaires", par exemple) et la sollicitation d'expertises d'autres membres de l'équipe (électrophysiologie et imagerie calcique, notamment) pour mener à bien son propre projet (sur l'hypertension artérielle pulmonaire). Des demandes de financement (ANR) et des encadrements d'étudiants (dont un projet de thèse proposé à l'école doctorale) sont également effectués en commun. La priorisation des objectifs devrait donc s'effectuer de manière assez naturelle au "fil du temps". La consultation du "conseil scientifique externe" devrait également nous aider à atteindre cet objectif.
- Pour l'équipe 2, le comité de visite n'ayant émis aucune recommandation, nous n'avons pas d'observation à formuler.
- Pour l'équipe 3, le comité de visite a mentionné la nécessité de veiller au maintien de la cohérence thématique, même si l'équipe a déjà démontré sa capacité à développer de front plusieurs projets de recherche. Le fait que cette équipe travaille sur l'implication du muscle dans la physiopathologie de plusieurs pathologies chroniques a pu donner au comité une impression d'un danger de dispersion. Toutefois, nous souhaitons insister sur le fait que l'objectif global de l'équipe est d'étudier des pathologies d'origines différentes, acquise ou héréditaire, pour préciser selon une approche translationnelle commune le rôle joué par le stress oxydant et l'inflammation dans la dysfonction musculaire afin de définir des stratégies thérapeutiques adaptées et centrées sur la réhabilitation par l'exercice physique et les suppléments nutritionnelles. Afin de prendre en compte la recommandation du comité de visite, l'équipe attachera à renforcer les interactions entre les différents axes de recherche et à développer des travaux transversaux.
- Enfin, pour l'équipe 4, le comité de visite a mentionné la nécessité de poursuivre, à l'image des trois autres équipes, le renforcement en recherche translationnelle dans le domaine de la gastro-entérologie. Cette approche initiée en 2008, grâce à des collaborations au niveau national et international, ne fera que se renforcer en raison des récentes données de l'équipe sur le remodelage du muscle lisse digestif qui lui a permis de travailler plus étroitement avec les cliniciens de l'unité mais aussi avec le Centre d'Investigation Clinique et plusieurs départements cliniques du CHRU de Montpellier (chirurgie digestive, chirurgie viscérale pédiatrique, anatomo-pathologie, maladies métaboliques). Des travaux pour étudier le remodelage du muscle digestif chez les patients diabétiques sont déjà en cours et permettront de rapidement renforcer la recherche translationnelle en gastro-entérologie de cette équipe.



Professeur Jacques MERCIER