



HAL
open science

Interface sang vaisseaux et réparation cardiovasculaire

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Interface sang vaisseaux et réparation cardiovasculaire. 2009, Université Lille 2 - Droit et santé. hceres-02033450

HAL Id: hceres-02033450

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033450>

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 d'évaluation

Unité de recherche :

Hémostase et pathologie cardiovasculaire
de l'Université de Lille 2



janvier 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche

Hémostase et pathologie cardiovasculaire
de l'Université Lille 2



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

janvier 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Hémostase et pathologie cardiovasculaire

Label demandé : EA

N° si renouvellement : EA 2693

Nom du directeur : Mme Brigitte Jude

Université ou école principale :

Université de Lille 2

Autres établissements et organismes de rattachement :

Date de la visite :

9 Janvier 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Ziad Mallat, Université Paris 7

Experts :

Mme Nadine Ajzenberg, Université Paris 7

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

M. Jean François Schved, représentant du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Bernard Lévy

Représentants de l'établissement principal :

Mme Véronique Clavey, Université de Lille 2

M. Patrick Vermersch, CHRU de Lille



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif : 31 dont
 - 14 enseignants-chercheurs, dont 8 PU-PH, 2 MCU-PH, 2 MCS, 1 ATER, 1 CCA, correspondant à 7 ETP
 - 7 Praticiens Hospitaliers, correspondant à 1,4 ETP
 - 1 chercheur post-doctoral
 - 4 doctorants, tous financés : 3 sur statut CCA, 1 MRT
 - 5 techniciens et administratifs, correspondant à 2 ETP
- Nombre de HDR : 12, dont 4 encadrant des thèses
- Nombre de thèses soutenues au cours des 4 dernières années : 7
- Durée moyenne des thèses soutenues lors des 4 dernières années : 4,6 ans (3-6 ans)
- Taux d'abandon des étudiants en thèse: 0
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 0
- Nombre de publiants : 14 sur 14 parmi les enseignants-chercheurs

2 • Déroulement de l'évaluation

L'évaluation s'est déroulée dans de parfaites conditions selon le programme pré-établi. Après une présentation orale du bilan scientifique de l'équipe d'environ une heure puis du projet par la responsable de l'unité de recherche, une discussion s'est engagée sur la pertinence du projet et des choix scientifiques. Tous les membres de l'unité, dont les étudiants, les techniciens, les enseignants-chercheurs, les cliniciens, les médecins et chirurgiens, étaient présents et ont participé activement en répondant aux questions du comité d'évaluation, reflétant l'implication réelle de tous les membres de l'équipe dans le projet.

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

Cette unité de recherche a une structure typiquement hospitalo-universitaire. Elle associe des biologistes spécialistes de l'hémostase, des cardiologues et des chirurgiens cardiovasculaires réunis autour d'un projet de recherche translationnelle sur les déterminants des réponses vasculaires à l'agression et sur les problématiques de réparation tissulaire.

Les principaux résultats scientifiques concernent d'une part l'impact clinique du rôle des forces de cisaillement sur la multimérisation du facteur von Willebrand dans le cadre de la sténose aortique et la cardiomyopathie obstructive, et d'autre part, l'identification d'une interaction entre la présence d'un syndrome métabolique et l'incapacité du myocarde à développer une circulation collatérale efficace dans le cadre d'une cardiomyopathie ischémique.



Cette unité de recherche souhaite approfondir ses connaissances dans ces domaines et envisage dans son projet des études expérimentales et cliniques qui devraient permettre de mieux préciser les mécanismes physiopathologiques mis en jeu ainsi que les conséquences cliniques relatives à la prise en charge de ces patients. L'équipe opère une ré-orientation claire vers l'étude des interactions entre syndrome métabolique et pathologies cardiovasculaires dans le but d'identifier de nouveaux marqueurs ou médiateurs liés au diabète et à l'obésité et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. En général, cette orientation stratégique nous semble justifiée sur le plan scientifique et également sur le plan de l'organisation locale du fait de la création d'un pôle de compétitivité « Nutrition Santé Longévité » à Lille.

Cette unité joue un rôle important dans l'organisation et la structuration de la recherche translationnelle sur le site avec une intégration parfaite dans l'IFR 114 permettant l'accès à plusieurs plate-formes d'expérimentation animale et des collaborations scientifiques étroites avec les autres équipes de l'IFR, particulièrement celles de l'unité INSERM voisine (Cœur, sang, vaisseaux et métabolisme). L'équipe participe également d'une façon proactive à la formation des jeunes cliniciens permettant de perpétuer des interactions étroites et un dialogue permanent entre cliniciens et chercheurs. Ainsi, plusieurs projets de recherche translationnelle (FENOGEN, COROL, CORONA) ont été élaborés et menés à bien localement. Le positionnement de l'équipe sur le plan régional est assez solide avec par exemple une participation au Contrat Plan Etat Région « cardi diabète » en collaboration avec une équipe d'accueil et une unité Inserm et un projet d'étude multicentrique prospective sur la pathologie valvulaire aortique, HEMORAO, financé par le plan inter-régional.

Sur le plan des publications, on retrouve 161 articles originaux dans des revues à comité de lecture au cours des 4 dernières années. Dans ces publications, 42 sont signées par un membre de l'équipe en premier OU dernier auteur ; 24 sont signées par les membres de l'équipe en premier ET dernier auteur ; soit un total 66 publications dans lesquelles l'EA 2693 est impliquée de façon majeure. Il faut noter que 14 articles signés en premier et dernier auteur par un membre de l'EA ont été publiés en 2008, traduisant l'aboutissement récent de plusieurs projets propres à l'unité. Les revues les plus en vue dans la spécialité sont représentées : Circulation, Circulation Res, JAAC, Eur Heart J, Blood, Thromb Hemostasis, Intensive Care Med, J Hemato. Il faut noter la participation de l'équipe à une publication dans le New Engl J Med.

L'EA 2693 a bénéficié du soutien de la région de 2004 à 2008. L'équipe bénéficie actuellement de financements significatifs dans le cadre du plan état région.

Plusieurs prix, récompenses, bourses de recherche ou contrats ont été attribués à l'EA ou à membres depuis 2005, et en particulier des contrats du Conseil Régional 2005, un Contrat ESPRI (Inserm, FEDER, Conseil régional) (2004-2007), un prix de l'Agence de Biomédecine 2007, un prix de la Société française d'Athérosclérose 2007, un PNRC en 2006, un contrat ANR en collaboration avec une unité Inserm du site, un financement dans le cadre du Contrat Plan Etat Région « cardio-diabète », une Bourse de la Société française de Cardiologie/Fédération française de cardiologie en 2009, le Prix St Jude 2007 de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire.

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Le projet de l'unité comporte 4 axes thématiques. Les points positifs concernant la pertinence du choix des thématiques et la faisabilité des projets ont été évoqués plus haut. Voici les réflexions principales qui devraient permettre leur développement et leur amélioration.

- L'axe de recherche concernant l'impact du syndrome métabolique sur la paroi athéroscléreuse comporte essentiellement des explorations de nature observationnelle et corrélative. Il existe une volonté affichée de l'unité de privilégier la mise en place de cohortes, plutôt que développer des études mécanistiques. Un modèle animal utilisant des rats Sprague Dawley hyperlipidémiques, en association ou non avec un diabète, est présenté sous le chapitre athérosclérose alors que ce modèle n'est pas validé comme modèle d'athérosclérose accélérée. Les membres du comité pensent qu'il est important de bien re-définir les objectifs de ce projet.
- L'axe de recherche concernant la multimérisation du vWF en relation avec les forces de cisaillement rencontrées dans des maladies comme la sténose aortique et la cardiomyopathie obstructive semble très pertinent et bien développé sur le plan clinique. Il gagnera à être renforcé par des études expérimentales mécanistiques. Les membres de l'unité disposent de tous les outils conceptuels et logistiques pour mettre en place et mener à bien de tels projets.
- Les objectifs du projet concernant 'l'athérosclérose' valvulaire et les relations entre syndrome métabolique et dégénérescence valvulaire devraient être clarifiés compte tenu de l'existence d'une compétition internationale importante sur ce sujet. Ce point a été reconnu par les membres de l'unité au cours de la visite. Les membres du comité estiment néanmoins que l'unité est capable d'être originale et compétitive si elle se donne des objectifs précis et bien choisis qu'elle devra expliciter.



Le projet de 'thérapie cellulaire' par des cellules progénitrices mésenchymateuses en vue d'une prévention des dégénérescences valvulaires est un projet original, développé en partie en collaboration avec l'industrie. Cependant, ce projet gagnera à être renforcé par le recrutement de chercheurs ayant une expertise dans le domaine des cellules progénitrices.

5 • Analyse de la vie de l'unité

– En termes de management :

Le leadership du directeur est incontestable. Il est unanimement attesté par les membres de son équipe et par les instances de tutelle.

– En termes de ressources humaines :

La réunion avec les membres de l'unité a permis de constater une gestion très appropriée et très efficace des ressources humaines entre l'unité de recherche elle-même, les plate-formes techniques et les services hospitaliers.

– En termes de communication :

Les interactions sont fortes entre les différents membres de l'équipe ; réunions hebdomadaires des différents groupes ; jeunes chercheurs participant activement aux publications et à la présentation de leurs travaux scientifiques.

6 • Conclusions

– Points forts :

- Forte intégration sur le plan local et régional avec un rôle fédérateur incontestable;
- L'équipe a acquis une expertise reconnue dans la constitution de cohortes, outils essentiels dans ce type de recherche. L'équipe peut faire bénéficier d'autres équipes travaillant sur des thèmes identiques ou proches de cohortes et bases de données constituées;
- Rôle important dans l'interface biologie-clinique avec la présence de compétences diverses et complémentaires;
- Forte attractivité pour les jeunes cliniciens et rôle de formation très important quantitativement et qualitativement.

– Points à améliorer :

- Favoriser une plus grande attractivité pour de jeunes chercheurs scientifiques, biologistes ou médecins, à plein temps afin de développer l'aspect mécanistique des projets;
- Il existe, selon les experts, une grande diversité des thèmes abordés qui gêne peut-être des études plus "en profondeur". Le recrutement de jeunes chercheurs pourrait répondre à ce point ;
- Travailler à une meilleure visibilité sur les plans européen et international.



— Recommandations :

- o Recruter des chercheurs à plein temps;
- o Focaliser les projets sur des thèmes bien choisis qui pourraient devenir des thèmes d'excellence (par exemple vWF et pathologies valvulaires/obstructives);
- o Travailler à l'amélioration de la visibilité de l'unité sur le plan international.

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	A	B	A	B



Lille, le vendredi 27 mars 2009

Monsieur Pierre GLORIEUX
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

N/Réf. : CS/PMR/SD/09/03/4
V/Réf. : EVAL-0593560Z-S2100012132

Objet : Observations sur le Rapport d'évaluation de l'Unité de recherche : Hémostase et pathologie cardiovasculaire dirigée par le Professeur Brigitte JUDE

Monsieur le Directeur,

Je m'associe aux remerciements formulés par l'ensemble de la direction du Laboratoire pour la qualité du rapport fourni à la suite de l'expertise de cette unité de recherche.

Au titre de l'établissement, le Vice-Président du CS et moi-même n'avons aucune remarque particulière à formuler en complément de celles exprimées par le directeur dont vous trouverez copie ci-jointe.

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes meilleures salutations.

Pr. Christian SERGHERAERT



Réponse aux recommandations du Comité d'Experts de l'AERES
EA 2693 Equipe B Jude, Université de Lille-Nord de France

Nous remercions les experts pour leur appréciation des points forts de l'équipe, à savoir notre bonne intégration locale et régionale, notre position d'interface entre biologistes et cliniciens nous permettant de jouer un rôle fédérateur, et notre rôle dans la formation à la recherche de nombreux jeunes cliniciens.

Nous avons pris bonne note des points à améliorer :

-Favoriser l'attractivité pour de jeunes chercheurs plein temps afin de développer l'aspect mécanistique : c'est effectivement une priorité pour notre équipe, qui a fait la démarche depuis un peu plus d'un an de recruter de jeunes scientifiques : nous avons pu recruter en effet une post-doctorante belge (Ph D Université de Gand), (financement Contrat Plan Etat Région) plein temps dans l'équipe depuis 16 mois, un post-doc français (Ph D Unité 765) depuis 6 mois (poste d'ATER de l'Université de Lille) , et une étudiante en thèse scientifique sur bourse MRT depuis septembre 2008. Cette politique de recruter de façon systématique des jeunes scientifiques sera poursuivie. Le but est de former un ou plusieurs de ces jeunes scientifiques de façon qu'ils puissent être recrutés comme chercheurs, et favoriser l'évolution vers une masse critique suffisante pour mener à bien des travaux mécanistiques. De plus l'équipe a été retenue par notre IFR pour une bourse de thèse fléchée pour un candidat extérieur en 2009. L'emménagement cette année de l'équipe dans des locaux neufs et fonctionnels devrait aider aussi à cette évolution.

-Focaliser les projets sur des thèmes d'excellence : nous retenons 2 thématiques prioritaires dans l'équipe :

- pathologie valvulaire/obstructive et facteur Willebrand . Les techniques d'analyse du VWF ont été fortement développées depuis 2 ans au laboratoire (qui est un des 2 centres de références sur la maladie de Willebrand en France), et permettront d'explorer de façon approfondie les nouvelles cohortes de patients récemment recrutées dans l'équipe, tant pour la sténose aortique que pour la cardiomyopathie obstructive et notamment pour confirmer un mécanisme protéolytique de l'altération du VWF dans ces pathologies. Une approche mécanistique sera abordée in vitro (chambre de flux) en collaboration avec d'autres équipes, et un modèle animal (lapin) sera créé par ligature chirurgicale de gros vaisseaux pour reproduire des conditions de flux in vivo rencontrées en pathologie cardiovasculaire évoluée et évaluer les conséquences de l'occlusion sur le VWF et le saignement. Ce projet nous permettra également de collaborer avec l'équipe de la Mayo Clinic de Rochester, avec laquelle nous échangeons actuellement sur ce sujet, autant sur des aspects cliniques, et biologiques spécifiques de cette pathologie.

-pathologie valvulaire et vasculaire et syndrome métabolique. Ce projet fédère toute l'équipe par différentes approches : expérimentales (en collaboration avec d'autres équipes du site, puisque les complications cardiovasculaires du diabète sont un des axes de recherche de l'IFR), et moléculaire. Les objectifs de ce projet sont d'identifier de nouveaux mécanismes d'aggravation de la pathologie cardiovasculaire au cours du syndrome métabolique, notamment par le biais d'insuffisance de capacité de réparation dans ce contexte, après lésion vasculaire ou valvulaire (infarctus du myocarde, sclérose aortique).

Nous sommes conscients de la nécessité d'augmenter la visibilité internationale de notre équipe, et développons actuellement des collaborations avec l'équipe de Cardiologie de Alst (Belgique), sur la thématique réparation cardiovasculaire, et avec les équipes de Rochester (USA) et de Laval (Canada) pour les cardiopathies obstructives et valvulaires. Ces collaborations ont récemment permis des travaux communs très récemment publiés en 2009, et des séjours et visites réciproques ont eu lieu en

2008 (séjour de T Let Tourneau à Rochester et visite de P Pibarot de Laval à Lille). Notre objectif est maintenant l'élaboration de projets communs avec ces équipes.

Pr B Jude

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'B Jude', with a long horizontal flourish underneath.