



**HAL**  
open science

## Hémostase, inflammation et sepsis - EA Cl. Négrier

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Hémostase, inflammation et sepsis - EA Cl. Négrier. 2010, Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL. hceres-02034034

**HAL Id: hceres-02034034**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034034v1>**

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 :

Hémostase et sepsis

Sous tutelle des établissements et  
organismes :

Université Lyon 1

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 :

Hémostase et sepsis

Sous tutelle des établissements et  
organismes

Université Lyon 1

Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



# Unité

Nom de l'unité : Hémostase et Sepsis

Label demandé : EA

N° si renouvellement : EA 4174 et EA 4173

Nom du directeur : M. Claude NEGRIER

## Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-Pierre CAZENAVE , Etablissement Français du Sang, Strasbourg

Experts :

Mme Jenny GOUDEMAND, Université de Lille 2

M. Jagadeesh BAYRY, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris

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

M. Jean-François SCHVED, membre du CNU

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard LEVY

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

M. Germain GILLET, Université de Lyon 1

Mme Odile GELPI, Hospices Civils de Lyon

Mme Marie-Françoise BELIN, INSERM



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

L'évaluation s'est déroulée dans les locaux de la faculté de Médecine RTH Laennec (Lyon 1). Les experts ont pu recevoir toutes les informations scientifiques demandées ; ils ont rencontré tous les personnels de l'équipe et ont pu obtenir tous les renseignements qu'ils souhaitaient. Une série de posters leur a permis d'apprécier les différents plateaux techniques utilisés par les chercheurs de l'équipe.

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

L'évaluation a porté sur la demande faite par la réunion de personnels provenant de 7 équipes pour déposer le projet d'une Equipe d'Accueil intitulée « Hémostase et Sepsis ».

Les équipes d'origine des personnels du nouveau projet sont :

- EA 4174 Hémophilie et pathologies de l'hémostase
- EA 4173 Agression vasculaire et réponses tissulaires
- Groupe de M. Bernard Allaouchiche
- Groupe de Mme Jeanne-Marie Bonnet
- Groupe de M. Jean-Paul Viale
- Groupe de M. Alain Lepape
- Unité Inserm U851 Immunité, Infection, Vaccination
- Equipe de Mrs Lepape et Monneret, Hospices Civils de Lyon-Biomérieux

- Equipe de Direction :

M. Claude Négrier



- Effectifs de l'unité :

	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)	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	11
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	5 (4,6 ETP)
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	6
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	9
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	-
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	9/9
A4 : Nombre d'HDR soutenues	2
A5 : Nombre de thèses soutenues	7



## 2 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le projet de création d'une nouvelle EA, « Hémostase et Sepsis » par la réunion de 3 laboratoires qui existent déjà et qui vont continuer, ensemble, leurs recherches, assure d'emblée la crédibilité du projet. Ces 3 équipes constitutives sont situées :

i) aux Hospices Civils de Lyon pour les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et expérimentaux du sepsis et des infections nosocomiales

ii) à l'Université Claude Bernard Lyon1 pour la physiologie et la pathologie de l'hémostase

iii) à l'École Vétérinaire de Lyon pour les modèles animaux expérimentaux.

La présentation de l'activité des quatre années antérieures par le porteur du projet de la future EA au nom de tous les partenaires (les 6 équipes et la sienne) a permis d'évaluer la bonne qualité scientifique et la production des 7 équipes originellement dispersées.

Les travaux portent d'une part sur les aspects cliniques et biologiques des maladies hémorragiques héréditaires et acquises. Sont abordées en particulier les hémophilies par déficit en FVIII et en FIX dans leurs aspects moléculaires, génétiques et thérapeutiques. Un deuxième axe de recherche concerne les aspects cliniques, immunologiques, diagnostiques et thérapeutiques du sepsis et des infections nosocomiales ; elles font l'objet de recherches de qualité grâce à des équipes de réanimateurs associées en milieu hospitalier. Enfin, la mise en place d'une collaboration vétérinaire va permettre d'étendre le développement de modèles animaux prédictifs de sepsis.

Ces recherches ont permis à chaque équipe de faire de nombreuses publications dans des journaux de qualité dans les domaines de l'hémostase et de des soins critiques intensifs en réanimation et de nombreuses communications internationales et nationales. Les relations contractuelles impliquant les participants du projet débutent, mais sont de qualité ; on note des soutiens locaux et régionaux (Université, industrie, école vétérinaire). Jusqu'ici, les équipes liées à l'hémostase ou au sepsis ont, chacune dans leur domaine, une renommée nationale et internationale comme en témoignent leurs participations aux organes des sociétés savantes, à la direction de centres de référence et à la création de plateformes technologiques en biologie moléculaire. Les membres du projet ont pris des brevets et ont créé un Centre de Ressources Biologiques orienté sur le sepsis et les infections nosocomiales. Les publications des membres du projet intéressent évidemment diverses disciplines ; au total on retrouve, entre 2006 et 2009 : 163 publications dans des revues à comité de lecture dont 38 dans des journaux à facteur d'impact supérieur à 5 ; six brevets ont été déposés par les membres du projet d'EA.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

Les membres du projet ont obtenu de nombreux soutiens et financements locaux, nationaux et internationaux de la part de l'Université Claude Bernard 1, du fond de maturation de l'Inserm, de l'ANR (220K€), de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS, 320 K€), de l'Association de Recherche sur le Cancer (100K€), ainsi que des fonds provenant de « Bayer Haemophilia Awards Program-USA Scholarship (340K\$).

Les enseignants chercheurs de l'équipe participent largement aux enseignements universitaires, ils ont participé à plusieurs ouvrages pédagogiques et à de nombreux congrès nationaux et internationaux.

- Appréciation de la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet :

« Hémostase et Sepsis » est un projet clinique et biologique qui permettra de maintenir et de poursuivre une activité lyonnaise de médecine pluridisciplinaire et translationnelle de qualité ; sa faisabilité est assurée par la réunion des équipes autour d'un projet volontaire et réfléchi. Les équipes disposent de moyens humains, matériels et de financements variés qui permettent de mettre en route le nouveau projet. L'originalité majeure du projet est essentiellement liée à l'axe « Sepsis ». Les recherches liées à l'hémostase doivent cependant absolument se poursuivre en raison de leur très bonne qualité et de leur importance sur le plan régional et national.



La prise de risque assumée est l'évolution voulue d'une recherche éclatée et dispersée vers un regroupement souhaité. Les différents participants des équipes qui veulent fusionner en une nouvelle EA ont été longuement rencontrés par les experts : il existe une volonté manifeste de tous les participants, chefs d'équipes, universitaires, hospitaliers et vétérinaires de créer cette EA. L'enthousiasme est très net chez les jeunes chercheurs, les techniciens et les ingénieurs. Il s'agit pour tous de travailler ensemble pour faire avancer la problématique commune sepsis et hémostase.

## • Conclusion

L'avis unanime des experts est que la mise en place de l'EA « Hémostase et Sepsis » est pertinente, nécessaire et s'impose dans le contexte lyonnais de fort soutien régional, universitaire, hospitalier et par l'INSERM.

### – Points forts:

Le sepsis et les infections nosocomiales sont un problème majeur de santé publique hospitalière. Le projet est manifestement pluridisciplinaire ; il implique des équipes qui se connaissent et qui veulent poursuivre leurs travaux et se donner les moyens de mieux travailler ensemble. La partie « sepsis » associe les 3 services de réanimation des Hospices Civils de Lyon. Pour la biologie le projet regroupe le laboratoire d'immunologie de l'Hôpital E. Herriot et l'unité mixte HCL/Biomérieux. La partie hémostase associe sur le plan clinique le « Centre de référence de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques » et sur le plan biologique les laboratoires d'hémostase (Hôpital E. Herriot) et d'hémobiologie (Faculté RTH Laennec). Les équipes ont développé et disposent de nombreux atouts :

- La maîtrise des biomarqueurs de l'infection,
- Le monitoring immunologique HLA-DR,
- Des méthodes de prévention nosocomiale et de dépistage des malades à risque,
- Des méthodes d'épuration rénale spécifiques des toxines (collaboration industrielle avec Hospal/Gambro)
- L'approche génomique fonctionnelle Affymetrix en collaboration avec Biomérieux,

Enfin, dans le domaine de l'hémostase, du Centre de référence des maladies rares de l'hémostase, de la plateforme moléculaire et du réseau Génostase auquel ces équipes participent.

L'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon apporte sa contribution indispensable au développement de modèles animaux de sepsis chez les rongeurs et les gros animaux (porc) ainsi que la plateforme Neurochem et son expertise des biocapteurs du monoxyde d'azote (NO).

### – Points à améliorer :

Les points faibles sont la dispersion géographique des équipes et le manque de chercheurs statutaires. La cohérence thématique demande à être mieux cernée, en particulier le lien entre une activité centrée sur l'hémophilie et les maladies hémorragiques constitutionnelles d'une part et le sepsis d'autre part. Les membres de la future équipe sont essentiellement des hospitaliers, des universitaires et des vétérinaires. Ces difficultés sont correctement perçues et déjà combattues par des réunions de travail communes et des séjours des jeunes chercheurs dans les laboratoires et services des autres équipes. L'enthousiasme pour ce projet des personnels rencontrés est manifeste et de bonne augure.

### – Recommandations :

Les experts, à l'unanimité, ont apprécié la démarche de regroupement à l'origine de la demande de création de l'EA « Hémostase et Sepsis » ; ses membres devront, dans les 4 années à venir, valider la pertinence de ce regroupement et confirmer leur volonté de travailler ensemble. L'originalité du projet réside essentiellement dans la partie « sepsis » et dans l'étude du rôle des modifications immunologiques importantes qui en font toute la gravité. Les experts recommandent d'intégrer pleinement dans cet axe de recherche le rôle de la thrombine qui résulte de l'activation de l'hémostase. Les trois groupes qui constituent ce projet d'équipe d'accueil ont tous les moyens potentiels pour mener à bien une telle recherche originale.



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

Villeurbanne, le 25 Mai 2010

M. Pierre GLORIEUX  
Directeur de la section des unités de l'AERES  
20 rue Vivienne

75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'unité de recherche :

«Sepsis et hémostase » rattachée à mon établissement.

Ce rapport n'appelle pas de commentaire particulier de la part de l'université.

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

Le Président de l'Université



Lionel Collet

**Laboratoire d'Hémiobiologie  
Unité de Recherche sur l'Hémophilie et les  
Pathologies de l'Hémostase  
EA 4174  
Faculté R.T.H. LAENNEC  
8, Rue Guillaume PARADIN  
69372 LYON Cedex 08**

**Pr Claude Négrier**  
Tel 33 (0)4 78 77 86 43

Tel / fax Secrétariat 33 (0)4 78 77 87 78

**Objet : Visite d'évaluation de l'AERES (Agence d'Evaluation de la  
Recherche et de l'Enseignement Supérieur) du 12 Mars 2010**

***Réponse du Directeur de l'Equipe d'Accueil :***

La visite d'évaluation qui s'est déroulée le 12 mars 2010 a permis de faire le point sur les activités de chaque groupe impliqué dans la demande de création d'une nouvelle EA, et surtout de travailler sur une proposition de développement optimal pour les années à venir. Tous les membres de l'EA 4174 et son directeur remercient sincèrement les membres du comité d'évaluation pour la qualité de leur écoute, leurs critiques constructives et la pertinence du rapport d'évaluation.

Dans son analyse globale, le comité d'experts de l'AERES met en exergue la qualité et l'originalité des recherches menées par l'équipe. Il souligne la production scientifique, le nombre de brevets et la reconnaissance internationale de l'équipe, qui bénéficie en outre d'un soutien institutionnel régional universitaire, hospitalier et INSERM.

Cette reconnaissance scientifique et technologique, nationale et internationale, renforce les différents domaines qui ont été présentés dans le projet 2011-2014 à savoir le contrôle des perturbations de l'hémostase au cours du sepsis, mais aussi au cours du processus cancéreux avec pour objectifs une meilleure compréhension physiopathologique et d'éventuelles approches thérapeutiques innovantes. Cette interface entre l'hémostase et le processus de cancérogenèse est d'ailleurs soutenue par des associations telles que l'ARC et la ligue contre le cancer.

Le comité d'experts note à juste titre la nécessité de renforcer l'unité par des chercheurs statutaires. Le fait est que nous accueillons déjà un chercheur statutaire INSERM qui était en détachement aux Etats-Unis. Toutefois, nous comptons à l'avenir encourager la venue d'autres chercheurs statutaires pour renforcer notre structure. La formation de jeunes doctorants, d'ingénieurs et de techniciens représente ainsi un objectif prioritaire pour l'unité. La dispersion des équipes est apparue aux experts comme un point à maîtriser dans le futur. Nous avons bien conscience de ces difficultés et c'est la raison pour laquelle des réunions de travail communes ont été rapidement mises en place, offrant ainsi l'opportunité pour les jeunes chercheurs de bénéficier des plateformes et de l'expérience des différents laboratoires impliqués.