



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Marqueurs pronostiques et facteurs de régulations des
pathologies cardiaques et vasculaires
sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Franche-Comté

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Marqueurs pronostiques et facteurs de régulations des
pathologies cardiaques et vasculaires
sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Franche-Comté

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



Unité

Nom de l'unité : Marqueurs pronostiques et facteurs de régulations des pathologies cardiaques et vasculaires

Label demandé : Equipe d'accueil

N° si renouvellement : EA 3920

Nom du directeur : M. Nicolas MENEVEAU

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean Claude DUSSAULE, Université Paris 6, Paris, représentant du CNU

Experts :

M. Yves COTTIN, Université de Bourgogne, Dijon

M. Joffrey ZOLL, Université de Strasbourg, Strasbourg

M. Robert NAEIJE, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique (excusé, problème de transport)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Berard LEVY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Jacques BAHI, Vice-président du Conseil scientifique

M. Thierry MOULIN, Vice-Président délégué, chargé des relations avec le CHU

M. Dominique FELLMANN, Directeur de la Recherche Clinique et de l'innovation au CHU de Besançon

M. Emmanuel SAMAIN, Directeur de l'UFR des Sciences Médicales et Pharmaceutiques

Mme. Marie-Christine WORONOFF-LEMSI, Direction de la recherche clinique et de l'innovation, responsable du pôle recherche du CHU de Besançon



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite sur site s'est déroulée, dans de bonnes conditions, le 28 janvier 2011 dans les locaux de la Faculté de Médecine de Besançon. Les experts ont pu rencontrer tous les acteurs de l'équipe et obtenir les informations souhaitées. Les représentants des tutelles ont rencontré les experts et ont précisé l'intégration de l'équipe d'accueil dans le projet universitaire et hospitalier. Une série d'affiches, portant sur les résultats de l'équipe que le directeur n'a pu exposer en détail au cours de son exposé, a été présentée aux experts.

Créée en 1999, l'unité a été reconduite en 2004 et 2008. Localisée sur les sites de Saint-Jacques et Ambroise Paré de la faculté et dans des locaux hospitaliers, son regroupement sur un site unique est prévue en 2012. Son domaine d'activité est la physiopathologie cardiovasculaire et la prévention des maladies du cœur et des vaisseaux.

- Equipe de Direction : M. Nicolas MENEVEAU est le directeur de l'unité.
- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan (ETP)	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	20 (5.7)	15 (4.7)
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	2 (1)	3 (1.5)
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4 (1.8)	1 (0.5)
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	5	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	23	18



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Le comité émet un avis favorable sur l'activité et le projet de cette équipe d'accueil multidisciplinaire dont les thématiques sont recentrées sur la recherche des marqueurs pronostiques des pathologies cardiovasculaires et de leurs facteurs de régulation.

- Points forts et opportunités :

Il existe une réelle culture universitaire d'une équipe d'hospitalo-universitaire multidisciplinaire. Les travaux s'appuient sur des collaborations internationales bien établies. Le comité souligne la pertinence des recrutements cliniques et le soutien local par les tutelles universitaires et hospitalières. Les experts reconnaissent enfin un recentrage progressif des thématiques de recherche.

- Points à améliorer et risques :

Il persiste des activités de recherche juxtaposées plus que collaboratives entre les membres de l'équipe. Le comité met en garde les membres de l'équipe contre un risque de dispersion et des difficultés de gouvernance durant la phase de transition entre les deux périodes quadriennales. Enfin, le rapport entre nombre de doctorants et celui de titulaires d'une HDR est insuffisant.

- Recommandations:

Le comité recommande de favoriser les projets de recherche les plus porteurs qui apportent la plus grande notoriété à l'équipe. Il faudrait envisager un rapprochement thématique, probablement à l'occasion des projets architecturaux, avec l'équipe de recherche spécialisée dans l'étude de la dysfonction endothéliale.

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	13/15
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3/4
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	16/19
A4 : Nombre d'HDR soutenues	4
A5 : Nombre de thèses soutenues	5



3 • Appréciations détaillées :

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

Les travaux de l'unité portent (1) d'une part sur la prévention et la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, principalement les syndromes coronaires aigus (SCA), la maladie thromboembolique veineuse et les complications cardiovasculaires péri-opératoires, et (2) d'autre part sur des aspects plus fondamentaux de physiopathologie cardiovasculaire : la régulation neuro-végétative, la vasomotricité et la perfusion tissulaire.

La recherche clinique appliquée repose en particulier sur un savoir-faire reconnu internationalement dans le suivi de patients. Cette recherche a été rendue possible par la mise en place de registres des syndromes coronaires aigus et des embolies pulmonaires ; un type de recherche insuffisamment développée en France. La qualité de ces registres permet à l'équipe de figurer dans des études multicentriques à fort impact puis de développer localement des études ancillaires. Les thématiques sont pertinentes, en particulier celles ayant trait à l'efficacité des nouveaux anticoagulants et antiagrégants, au stress oxydant et à l'étude de la mobilisation et du rôle des progéniteurs endothéliaux dans les SCA.

La recherche plus fondamentale s'est recentrée par rapport aux années antérieures abordant de manière originale, des thèmes classiques sur l'adaptation du système cardiovasculaire à l'exercice et à l'immersion.

Le bilan quadriennal en termes de production scientifique est satisfaisant en regard des ETP chercheurs (6,7) : depuis 2006, on relève 171 participations à des publications référencées dans Pub Med, dont 47 avec un facteur d'impact supérieur à 5 (ou classées A en classification SIGAPS). Individuellement, ce bilan correspond à une moyenne supérieure à 2 publications par an et par chercheur. Qualitativement, il existe une hétérogénéité selon les thématiques dans le niveau de publications ; les plus hauts facteurs d'impact dans d'excellentes revues généralistes (N Eng J Med, JAMA, Lancet) correspondant aux participations du groupe aux études multicentriques. On note également le nombre important de publications dans une bonne revue de spécialité Eur J Cardiol. Les publications ne témoignent pas de participation croisée significative du groupe des fondamentalistes et de celui des cliniciens à des travaux communs. La présentation des publications ne permet pas l'évaluation précise du rôle de leader ou de collaborateur des auteurs de l'équipe dans les études publiées dans les revues à plus fort niveau d'impact.

Le nombre de thèses soutenues dans le dernier quadriennal par rapport au nombre d'enseignants chercheurs ou chercheurs titulaires d'une HDR est faible (5 vs. 18). Le nombre de doctorants actuels est dans une proportion voisine.

Les relations contractuelles de l'équipe avec l'environnement scientifique régional et national (institut de recherche du service de santé des armées, Université de Bourgogne, d'Angers, de Lyon, de Méditerranée 2 (Marseille), de Poitiers) sont nombreuses et stables. Elles sont localement favorisées par l'appartenance de l'unité à un Institut Fédératif de Recherche. Le soutien local par les différents partenaires universitaires, de la faculté de médecine et de l'hôpital a été clairement indiqué au comité durant la visite sur site. Les besoins en personnel et en locaux sont pris en compte par l'université.

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

Les membres de l'unité n'ont pas signalé durant le dernier quadriennal l'obtention de prix nationaux ou internationaux. En revanche, leur notoriété est attestée par leurs nombreuses communications invitées dans les congrès nationaux et internationaux. Le groupe a recruté un enseignant chercheur de qualité destiné à occuper, en 2011, une fonction de PU-PH de Physiologie et qui est à même de favoriser les liens entre les cliniciens et les fondamentalistes. L'unité obtient de façon rémanente des financements externes d'origine industrielle (80 k€ en 2009) ou en réponse à des appels à projets nationaux (2 PHRC nationaux et 3 PHRC interrégionaux durant le quadriennal). La participation à des réseaux nationaux et internationaux de plusieurs membres de l'équipe (GIRC-thrombose, nucleus of working group on acute cardiac care and of working group on pulmonary circulation; participation aux comités chargés en Europe de l'établissement de guidelines; membre du comité de pilotage d'études multicentriques internationales) témoigne également du rayonnement de l'unité. La valorisation de la recherche est attestée par le dépôt d'un brevet en chirurgie intitulé "Mise au point d'un système automatisé d'insertion de prothèses valvulaires".



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

Les discussions avec les enseignants chercheurs et les doctorants témoignent de la bonne appréciation, en interne, de l'organisation de l'unité avec un encadrement individuel satisfaisant des doctorants. Il existe un souci d'amélioration de la vie de l'unité avec une mise en commun de compétences gestionnaires et méthodologiques. Le passage de témoin entre le précédent et le futur responsable de l'équipe a été préparé et semble accepté par la grande majorité des membres de l'unité. Des difficultés pourront cependant être rencontrées durant cette phase de transition, en particulier à cause de l'éloignement actuel entre les deux principaux sites où travaillent les fundamentalistes et les cliniciens. La création d'un conseil scientifique, lieu d'échange pour la sélection des axes de recherche à privilégier est un élément de réponse positif contre ce risque. Le projet architectural de regroupement dans de nouveaux bâtiments de plusieurs unités de recherche dont l'EA 3920 est également structurant.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet de recherche est suffisamment détaillé et sa faisabilité globale est attestée par les réalisations antérieures et les sources de financement connues. Il existe une volonté stratégique de convergence des thématiques autour de deux mots clés : Marqueurs de risques cardiovasculaires et Adaptation en Physiopathologie. Le comité souligne l'implication dans la recherche de tous les membres de l'équipe, le développement des collaborations à l'intérieur de l'équipe et l'augmentation du nombre de doctorants.

L'étude des marqueurs pronostiques recouvre plusieurs projets dont certains sont déjà initiés: en particuliers l'étude du rôle des progéniteurs endothéliaux dans le SCA, et celle de la valeur de l'activation des monocytes circulants, qui favorise le stress oxydant, comme biomarqueur de la gravité d'un infarctus du myocarde. Ce travail de recherche clinique collaboratif avec l'Université de Bourgogne et des biochimistes locaux a reçu un financement: son intérêt est manifeste ; il existe cependant sur ce sujet une forte concurrence internationale. En ce qui concerne la pathologie endothéliale, le rapprochement avec une équipe locale dont la thématique est la dysfonction endothéliale est souhaitable.

L'étude des marqueurs pronostiques présentera également pour le SCA un volet sur la qualité des soins et sera étendue à d'autres pathologies cardiovasculaires : insuffisance cardiaque dans un cadre prospectif, pathologie thrombo-embolique veineuse en s'appuyant sur un registre multicentrique régional, hypertension artérielle pulmonaire, dépistage de la maladie coronarienne chez le patient VIH, suivi des anévrysmes aortiques, sevrage ventilatoire des patients pris en charge en réanimation, sténose mitrale. Cette énumération met en exergue la multiplicité des projets pour un groupe relativement réduit. Cette remarque est renforcée par le fait que cette notion de marqueurs recouvre des index très divers, cliniques, fonctionnels, biochimiques, échographiques, radiologiques. A cette première série conséquente de projets, il faut en outre associer les travaux plus fondamentaux déjà entrepris et/ou financés sur les phénomènes d'adaptation ou de dysrégulation cardiovasculaires avec une approche originale dans deux exemples physiopathologiques : la maladie de Parkinson et la circulation extracorporelle. Le danger d'une dispersion effective n'est donc pas écarté malgré les efforts entrepris et il y aura nécessité d'un pilotage régulier de cette recherche pour effectuer d'éventuels arbitrages en fonction des résultats intermédiaires.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
MARQUEURS PRONOSTIQUES ET FACTEURS DE RÉGULATIONS DES PATHOLOGIES CARDIAQUES ET VASCULAIRES	A	B	A	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE

PRESIDENCE

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ



Références à rappeler :
S2UR120001791 Marqueurs
pronostiques et facteurs de régulation
des pathologies cardiaques et
vasculaires 0251215K

Personne chargée du dossier :
Christiane GRILLIER

☎ : 03 81 66 58 10

ADRESSE POSTALE :

1, rue Claude Goudimel
25030 Besançon Cedex
Fax : 03 81 66 50 25

BORDEREAU DES PIECES ADRESSEES A :

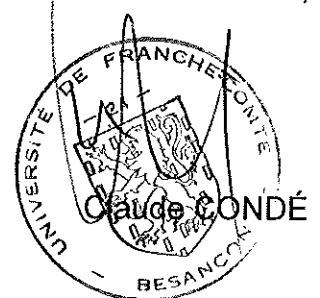
AERES

Comité d'évaluation de l'EA 3920
Marqueurs pronostiques et facteurs de
régulation des pathologies cardiaques et vasculaires

DESIGNATION	OBSERVATIONS
<p>- volet général : observations générales sur le rapport d'évaluation de l'EA 3920.</p> <p>- volet corrigeant des erreurs factuelles.</p>	<p>Pour attribution</p>

Besançon, le 8 avril 2011

Le Président de l'Université,



Volet général : observations générales sur le rapport d'évaluation de l'EA 3920.

Nous avons pris connaissance du rapport d'évaluation de l'Equipe d'Accueil 3920 par l'AERES et souhaitons remercier les membres du comité de visite pour la pertinence de leurs appréciations.

Nous n'avons pas de critique particulière à formuler à la lecture de ce rapport. Certains points ont plus particulièrement retenu notre attention. Il sera tenu compte des remarques faites à propos du risque de dispersion thématique. Les options retenues pour le prochain quadriennal ont déjà intégré cette problématique et des efforts importants ont été entrepris pour recentrer les activités de l'Equipe d'Accueil.

La décision a été prise d'orienter systématiquement les jeunes chercheurs vers des Masters à orientation cardio-vasculaire dont les programmes d'enseignement correspondent bien aux thématiques de notre Equipe d'Accueil. Cette démarche devrait permettre en outre de faciliter la mise en place d'une « file active » de doctorants.

Enfin, les projets transversaux qui ont récemment débuté avec l'obtention de deux PHRC vont faciliter les collaborations entre cliniciens et fundamentalistes. En particulier, les travaux sur les facteurs de régulation des pathologies cardio-vasculaires intégreront des collaborations à l'intérieur de la Structure Fédérative de Recherche à laquelle appartient notre EA. A ce titre, le rapprochement souhaité par les experts avec une équipe locale dont la thématique est la dysfonction endothéliale est en cours de réalisation.

Dans l'ensemble, les commentaires du rapport des membres du comité d'experts ont été accueillis avec satisfaction par les membres de l'Equipe d'Accueil 3920. En particulier, les points à améliorer et les recommandations proposées ont été interprétés comme autant de propositions très constructives. Les ajustements et corrections qui en découlent seront mis en œuvre par un Conseil Scientifique dont l'objectif sera de veiller à favoriser les projets de recherche les plus porteurs, rendre attractive l'Equipe d'Accueil 3920 aux jeunes chercheurs et optimiser la production scientifique.

Besançon, le 8 avril 2011

Nicolas MENEVEAU

Directeur de l' EA 3920