



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 Remodelage Vasculaire Post-  
Ischémique

Sous tutelle des établissements et  
organismes :

Université de Reims

Février 2011



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 Remodelage Vasculaire Post-  
Ischémique

Sous tutelle des établissements et  
organismes :

Université de Reims

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

**Pierre Glorieux**

Février 2011



# Unité

Nom de l'unité : Hémostasie et Remodelage Vasculaire Post-Ischémique

Label demandé : EA

N° si renouvellement : EA 3801

Nom du directeur : M. Philippe NGUYEN

# Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-Pierre CAZENAVE, Université de Strasbourg, Strasbourg

Experts :

Mme. Anne-Marie FISCHER, Université Paris 5, Paris, représentante du CNU

Mme. Pascale GAUSSEM, Université Paris 5, Paris

Mme. Véronique REGNAULT, Université de Nancy, Nancy

# Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard LEVY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. M. Y. REMION, Université de Reims



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le 17 Février 2011 dans les locaux de la faculté de Médecine de Reims. Pratiquement tous les membres de l'équipe ont participé à la réunion et aux discussions qui ont suivi. Les exposés du directeur ont été préparés de manière à fournir aux experts tous les renseignements nécessaires pour la rédaction du rapport. Il a été répondu clairement à toutes les questions d'organisation et de stratégie. Le comité a rencontré longuement les représentants des instances locales et régionales qui ont présenté leur stratégie de rapprochement des universités de Reims et d'Amiens. Toutes les informations demandées ont été données aux experts.

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

Cette unité est localisée sur le campus de l'Université de Reims Champagne Ardennes (URCA) de 2008 à 2011. Elle était issue de la réunion de la précédente EA 3801 (Préconditionnement myocardique) et de l'EA 3796 (Hémostase). L'EA 3801 se consacrait alors aux mécanismes du pré et post conditionnement lors de l'ischémie myocardique et au rôle de l'IL-10 et du facteur tissulaire dans l'hémostase et l'angiogenèse. C'est l'obtention d'un PHRC de thérapie cellulaire dans l'ischémie critique qui a permis le rapprochement scientifique de l'EA avec un enseignant chercheur de l'Université Picardie Jules Vernes d'Amiens qui apporte son expertise en angiogenèse. Dans le cadre de la réunion des universités de Reims et d'Amiens dans un PRES, il a semblé logique à Philippe NGuyen de proposer la réunion des 2 équipes pour le projet quadriennal déposé.

- Equipe de Direction :

M. Philippe NGUYEN est le directeur de l'unité. Mme Carole AMANT est la co-directrice.

- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

|   | Dans le bilan (ETP) | Dans le projet (ETP) |
|---|---------------------|----------------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 8 (3)               | 13 (4.5)             |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   |                     |                      |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)                     | 4 (2)               | 7 (3.5)              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)     | 2 (1)               | 3 (3)                |
| N4 : 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  | 6                   | 11                   |



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'avis global est très favorable ; l'équipe constituée est dynamique et a réussi à rassembler des forces complémentaires afin de proposer un projet original.

- Points forts et opportunités :

Les membres de l'équipe réunissent des expertises en hémostase, en cardiologie, en pharmacologie et en angiogénèse

Le charisme du directeur de l'unité, qui a su rassembler 2 équipes sur un projet cohérent, entraîne visiblement l'adhésion de l'ensemble des chercheurs. Les experts notent également le soutien fort des autorités locales, hospitalières et universitaires pour un projet d'équipe bien intégré dans la région.

Le projet propose une approche transversale du fondamental à la recherche clinique, illustrée par l'obtention d'un PHRC national et d'un contrat plan-état-région (CPER).

L'équipe a une bonne capacité de valorisation et d'obtention de contrats industriels.

- Points à améliorer et risques :

Les équipes, bien que complémentaires, sont néanmoins éloignées géographiquement.

L'équipe ne comporte pas de chercheur statutaire temps-plein.

L'équipement propre est modeste ; cependant, l'IFR a une politique dynamique de mise en commun des moyens qui devrait porter ses fruits dans un futur proche.

Les experts regrettent l'absence de participation des demandeurs à des contrats de type ANR ou FRM.

- Recommandations :

Le comité recommande d'essayer de recruter un chercheur statutaire et de veiller à ce que la distance entre les 2 sites ne réduise pas, à terme, l'enthousiasme du projet commun.

- Données de production :

|   |       |
|---|-------|
| A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet | 13/13 |
| A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet                | 10/10 |
| A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$  | 23/23 |
| A4 : Nombre d'HDR soutenues   | 1     |
| A5 : Nombre de thèses soutenues   | 3     |



### 3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'EA 3801 a, depuis 2008, développé une recherche dans les domaines de l'inflammation et de la réparation vasculaire grâce à l'expertise de l'équipe « hémostase ». Les rôles du facteur tissulaire et celui de l'IL-10 dans ces processus ont pu être mis en évidence notamment grâce à la mise au point d'une technique originale de génération de thrombine au contact des surfaces cellulaires (monocytes et progéniteurs endothéliaux).

Le groupe de pharmacologie intégrant le projet de l'équipe se consacre aux mécanismes cellulaires et moléculaires de protection contre l'ischémie ; il présente une thématique originale de pré-conditionnement myocardique en réponse à l'ischémie, en étudiant particulièrement le rôle des peptides de l'élastine.

Comme prolongement de ces recherches fondamentales, un PHRC national est en cours sur la thérapie cellulaire de l'ischémie critique des membres inférieurs. Il a été suggéré par les experts de faire une étude plus critique de l'induction de vasa vasorum, rapportés par les chercheurs de l'équipe, qui pourraient être en fait des néo vaisseaux. Ce travail mériterait d'être élargi et devrait mettre plus en avant les interactions de l'adénosine et de ses des récepteurs et dans la régulation du facteur tissulaire au cours des états inflammatoires ; le rôle des plaquettes ne devrait pas être oublié.

L'ensemble de ces travaux a conduit à la publication de 86 articles dans de bonnes (5 Thromb Haemostasis), voire excellentes revues dans la discipline (7 Eur Heart J, 1 Circulation, 3 J Thromb Haemost). Trente six publications sont directement en rapport avec la thématique de l'équipe ; 33 des ces publications sont issues des travaux de l'EA 3801 et 3 de celle d'hématologie/pharmacologie. Cinquante articles, signés par les membres de l'équipe correspondent à des collaborations hors thématique propre de l'unité.

L'équipe communique régulièrement à des congrès nationaux et internationaux de la spécialité. Ph Nguyen est régulièrement sollicité pour des conférences invitées internationales et nationales.

Un partenariat régulier est entretenu avec l'industrie pharmaceutique (Diagnostica Stago, GSK, HOSPAL, Novo Nordisk etc) et de nombreuses collaborations sont engagées avec des équipes de recherche nationales (Inserm U765 Paris, U608 Marseille, EA3065 Saint-Etienne, etc.) ainsi qu'avec la Tunisie.

L'équipe a assuré la formation de 9 étudiants en M1, 7 étudiants en M2R et 7 doctorants d'Université (3 Thèses soutenues, 2 soutenances prévues en 2011, 2 en cours). Trois nouvelles thèses sont déjà programmées pour le prochain quadriennal. Trois étudiants sont actuellement en M2R. Une HDR a été soutenue pendant le quadriennal. Un brevet est en cours de dépôt (PCT/FR2011/050552).

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

L'équipe a une excellente notoriété nationale dans son domaine. Son Directeur est reconnu au niveau international pour ses recherches sur l'hémostase, les traitements antithrombotiques et le facteur tissulaire. Il est régulièrement invité à donner des conférences et en tant que président de séance dans des congrès internationaux.

L'équipe a montré sa capacité à obtenir des financements industriels, des contrats du PHRC ainsi que des contrats de la Région.

L'équipe est reconnue au sein de sa région comme laboratoire d'accueil pour les étudiants dans le domaine cardiovasculaire, et participe activement aux enseignements médicaux et scientifiques.

L'unité est un terrain de formation pour les étudiants étrangers (Thèses en cotutelle avec l'Université de Sousse-Monastir). Par ailleurs, le directeur de l'unité, dans le cadre du GEHT et de l'association française de cytométrie en flux, organise des formations régulières en cytométrie de flux appliquée à l'hémostase, de rayonnement national.



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

La création d'une équipe de recherche sur les 2 sites (Amiens et Reims) est en adéquation avec la politique du PRES entre ces 2 universités. Outre ses qualités scientifiques, les qualités humaines de Ph Nguyen sont indéniables et entraînent visiblement l'adhésion de l'ensemble de l'équipe bi-site au projet, comme relevé lors des entretiens des chercheurs et des étudiants avec les experts. La nomination d'une co-directrice dynamique et enthousiaste pour le projet, basée sur l'autre site, est un gage de cohésion entre les équipes. Des moyens efficaces de communication et d'échange entre les 2 sites nous ont été présentés.

Le projet présenté est un exemple de volonté de structuration de la recherche au sein de la région.

Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :

Le projet présenté propose de se focaliser sur les mécanismes moléculaires et cellulaires de l'hémostase et de remodelage vasculaire post-ischémique. L'hypothèse avancée est qu'il est possible de favoriser pharmacologiquement la protection contre l'ischémie. Dans ce sens, le projet propose d'étudier deux axes : la modulation des récepteurs P2Y6 et P2Y11 et des récepteurs à l'adénosine sur l'expression du facteur tissulaire par les cellules vasculaires, y compris celles des vasa vasorum.

Dans la continuité de cet aspect fondamental, l'équipe a obtenu un PHRC national BALI 2008, (étude multicentrique incluant 15 CHU français) qui fait suite à un PHRC régional obtenu en 2003 pour le traitement de l'ischémie critique par cellules mononucléées médullaires. Une étude ancillaire multicentrique (BALI bio) est actuellement déposée ; elle a pour but de caractériser les produits de thérapie cellulaire administrés aux patients afin de corrélérer différents paramètres biologiques et cellulaires à l'efficacité thérapeutique.

Les compétences respectives associées (Reims pour l'hémostase et le facteur tissulaire et Amiens pour l'angiogenèse) ainsi que la pertinence du projet, de bonne qualité scientifique et très structurant pour la région, le rendent parfaitement réalisable.

| Intitulé UR / équipe  | C1       | C2       | C3       | C4       | Note globale |
|---|----------|----------|----------|----------|--------------|
| <b>HÉMOSTASE ET REMODELAGE VASCULAIRE POST-ISCHEMIE (HERVI)</b> | <b>B</b> | <b>B</b> | <b>B</b> | <b>B</b> | <b>B</b>     |

**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          |
| <b>Total</b> | <b>42</b>    | <b>5</b> | <b>20</b> | <b>26</b> | <b>36</b> | <b>59</b> | <b>5</b>   | <b>17</b>  | <b>29</b>  | <b>239</b> |
| 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



Reims, le

13 AVR. 2011

Le Président de l'Université de Reims  
Champagne-Ardenne  
Le Président de l'Université Picardie Jules  
Verne

Référence à rappeler  
Secrétariat de la Présidence  
presidence@univ-reims.fr

N/Réf. : 78 /11/PRES/RV/MG

à

Mesdames, Messieurs les Membres du  
Comité de l'AERES

Objet : S2UR120001891 - Hémostase et Remodelage Vasculaire post-Ischémique (HERVI) - 0511296G

Mesdames, Messieurs,

L'Université de Reims tient au nom du porteur du projet et de ses collègues à vous faire part des éléments suivants :

Le rapport d'évaluation AERES-HERVI recueille l'adhésion de l'ensemble de l'équipe participant au projet HERVI, que ce soit en termes de points forts et opportunités, qu'en termes de points à améliorer et risques, lesquels avaient été relevés lors de la phase d'auto-évaluation et de pré-expertise du projet.

L'unité HERVI rassemblant des enseignants-chercheurs de l'URCA (Reims) et de l'UPJV (Amiens), l'éloignement géographique a été mis en avant. Cet aspect est pris en compte dans la gouvernance de l'unité et les moyens adaptés de communication entre les 2 sites seront mis en œuvre. De plus, les 2 universités URCA et UPJV portent un projet de **Structure Fédérative de Recherche en Santé** « SFR CAP-Santé ». L'unité HERVI devrait donc pouvoir bénéficier de la dynamique d'échanges scientifiques et de la synergie des plateaux techniques de cette SFR.

S'agissant des contrats de type ANR, l'équipe souhaite signaler que le laboratoire d'hématologie du CHU de Reims, dirigé par Philippe NGUYEN, a obtenu un **contrat ANR**, référencé ANR-07-TECSAN-008-03. Ce projet IHMO (Imagerie Hybride en Microscopie Oncologique) n'avait pas été signalé dans le dossier HERVI, soumis à évaluation dans la mesure où : 1- le projet a été initié avant 2008 ; 2- la thématique ne s'intègre pas directement dans celle de l'EA3801. En effet, ce projet a pour objectif d'étudier la morphologie des cellules sanguines par microspectroscopie de diffusion Raman. Ce projet fait l'objet d'un article publié dans la revue IRBM (Ingénierie et recherche biomédicale, IRBM 2011, 32 :72-75). L'expertise obtenue lors de ce projet enrichit le savoir faire de l'équipe HERVI.

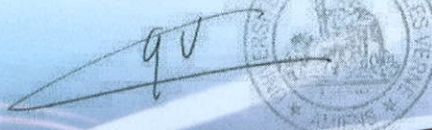
Une politique de veille et de réponse aux appels d'offres permettra de renforcer l'équipe, à la fois en termes d'équipement propre et de ressources humaines. La mise en place d'un PRES et d'une SFR Champagne-Ardenne-Picardie rejoint notre volonté de structuration de la recherche au sein de nos deux régions.

Je vous prie d'agréer, Mesdames, Messieurs, l'expression de mes sincères salutations.

Porteur du Projet  
Philippe NGUYEN



Georges FAURÉ  
Président de l'Université  
Picardie Jules Verne



Richard VISTELLE  
Président de l'Université de  
Reims

