



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Mécanismes Physiopathologiques et Conséquences
des Calcifications Cardiovasculaires : rôle des
remodelages cardiovasculaires et osseux (MP3CV)

Sous tutelle de:

L'Université de Picardie Jules Verne Amiens

L'Inserm

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 :

Mécanismes Physiopathologiques et Conséquences
des Calcifications Cardiovasculaires : rôle des
remodelages cardiovasculaires et osseux (MP3CV)

Sous tutelle de:

Université de Picardie Jules Verne Amiens

Inserm

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



Unité

Nom de l'unité : Mécanismes Physiopathologiques et Conséquences des Calcifications Cardiovasculaires : rôle des remodelages cardiovasculaires et osseux

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : ERI-12 (EA4292)

Nom du directeur : M. Ziad MASSY

Membres du comité d'experts

Président :

M. Michel BURNIER, CHU Lausanne, CH

Experts :

M. Michel OVIZE, Université de Lyon (CSS INSERM)

M. David MESSIKA-ZEITOUN, Université Paris 7

M. Pierre Louis THARAUX, Université Paris 5

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard LEVY

Représentant des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Jean Claude BARBARE, Directeur de la Délégation de Recherche Clinique

M. Raymond BAZIN, Inserm

M. Philippe DOMY, Directeur du CHU

M. Georges FAURE, Président d'Université

M. Saïd KAMEL, Président du Conseil Scientifique

Mme. Virginie CHAMEROY, Déléguée Régionale Inserm



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le Vendredi 7 Janvier 2011. Le directeur a réuni, dans les locaux de l'université d'Amiens, l'essentiel du personnel de l'unité. Les experts ont pu poser toutes les questions qu'ils souhaitaient aborder, ont rencontré les différentes catégories des personnels de l'unité et ont pu obtenir toutes les informations souhaitées.

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

L'unité de recherche a pour objectif principal l'étude des mécanismes moléculaires et de la physiopathologie des calcifications vasculaires chez l'animal et chez l'homme. Les groupes impliqués dans cette recherche ont développé des modèles leur permettant d'étudier les mécanismes cellulaires impliqués dans la genèse des calcifications vasculaires principalement dans le domaine de la maladie rénale chronique. Les investigateurs désirent se focaliser sur des facteurs spécifiques comme le rôle du récepteur au calcium ou sur celui des toxines urémiques. En outre, de nouvelles voies liées à l'inflammation vont être étudiées.

La recherche actuelle se déroule sur deux sites (l'Université de Picardie Jules Verne et le CHU d'Amiens). Sur le plan clinique, l'unité a une relation étroite avec le Centre d'Investigation Clinique du CHU et peut disposer de nombreuses infrastructures du CHU d'Amiens dont une biobanque institutionnelle. De nombreuses collaborations nationales et internationales ont été établies au cours des dernières années grâce à la participation de l'équipe à un programme Européen.

- Equipe de Direction :

L'unité est dirigée par le Professeur Ziad Massy qui coordonne l'ensemble des activités de l'unité sur le thème. Son rôle fédérateur semble très important et reconnu par l'ensemble des membres de l'unité. Il est secondé par un directeur en charge des affaires administratives et financières, deux directeurs en charge des partenariats industriels et des échanges internationaux et deux directeurs en charge des développements scientifiques. Des responsables ont été nommés pour la formation doctorale, les relations avec l'INSERM, l'hygiène et la sécurité et pour l'enseignement et l'animation scientifique.



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

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	16	23
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	4
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	5	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	17	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	18	19

2 • Appréciation sur l'unité

- Données de production :

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	23/24
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	4/11
A3 : Taux de producteur de l'unité [A1/(N1+N2)]	27/35
A4 : Nombre d'HDR soutenues	4
A5 : Nombre de thèses soutenues	16



3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La recherche effectuée dans l'unité dirigée par Z. Massy est originale et bien focalisée. Le thème des calcifications vasculaires est un domaine de recherche qui n'est pas très développé en Europe même si au cours des dernières années des découvertes importantes ont été faites dans ce domaine. Les questions posées sont pertinentes aussi bien sur le plan expérimental que clinique. Le développement des calcifications vasculaires contribue de manière importante à la morbidité et à la mortalité des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique ; les approches thérapeutiques actuelles restent cependant très limitées en raison du manque de compréhension de la physiopathologie du développement des lésions vasculaires de l'insuffisance rénale chronique.

Le groupe d'Amiens a actuellement à sa disposition des modèles in vitro et in vivo bien établis avec lesquels il a pu disséquer certains mécanismes cellulaires. Plusieurs cibles ont été identifiées sur lesquelles l'équipe souhaite se focaliser ; en particulier les récepteurs au calcium, les toxines urémiques et les facteurs inflammatoires. Cette volonté de focalisation est encouragée par les experts qui soulignent que les approches mécanistiques devraient être intensifiées aussi bien sur le plan expérimental que clinique. L'impact des recherches et le niveau des publications pourraient être augmentés si la recherche de l'équipe évoluait vers une étude plus approfondie des mécanismes intracellulaires. Les experts recommandent l'utilisation de modèles animaux ou cellulaires plus « évolués » comme par exemple des animaux transgéniques invalidés knock-out conditionnel, les techniques de protéomique etc. Il en va de même pour la recherche clinique ou certains aspects pourraient être développés comme le développement de biomarqueurs cliniques plus spécifiques des calcifications vasculaires et l'utilisation de la bioinformatique et de la génétique dans le cadre des études de cohorte prévues par les investigateurs. Les experts souhaiteraient que se développent plus de convergence entre les différents concepts développés par l'équipe comme par exemple entre les récepteurs au calcium et les toxines urémiques ou les récepteurs au calcium et l'inflammation.

Sur le plan des publications et de l'impact scientifique de l'unité, les experts relèvent que la production est quantitativement importante et que la qualité moyenne des publications est bonne. Quarante à 60 publications par an sont signées par les membres de l'équipe depuis 2006 ; 61 publications sont en rapport direct avec la thématique centrale de l'unité parmi les 225 articles signés par les membres de l'équipe; 38 de ces 61 publications sont en rapport direct avec le thème de recherche de l'équipe et ont un facteur d'impact compris entre 3 et 5, 14 un IF compris entre 5 et 10, et 4 entre 10 et 20. Le nombre de citation des articles de l'équipe dans la littérature était inférieur à 50 citations/an en 2007 ; il a atteint une valeur de 450 en 2010. L'impact des publications de l'unité est donc en nette augmentation, ce qui tend à confirmer la reconnaissance extérieure des données publiées par le groupe. Les experts remarquent que certaines publications auraient pu atteindre des journaux de plus grand impact si la recherche mécanistique avait été plus approfondie. Globalement, l'activité de l'unité est caractérisée par une très forte croissance au cours des quatre dernières années. L'unité doit maintenant entrer dans une période de consolidation et de focalisation de ses activités pour atteindre un palier supérieur.

L'unité produit un nombre régulier et en augmentation de thèses de très bon niveau scientifique. L'unité présente très régulièrement des données scientifiques dans des grands congrès nationaux et internationaux qui sont appréciées.

Les relations contractuelles de l'unité sont actuellement excellentes et l'on sent un soutien très important de cette unité tant au niveau des instances régionales que des institutions (Université, CHU).



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

Les membres de l'unité d'Amiens sont très souvent impliqués dans des manifestations scientifiques nationales et internationales. M. Z Massy est un expert très reconnu et apprécié dans le domaine de l'athérosclérose et des calcifications vasculaires et il est très régulièrement invité comme orateur dans les réunions de spécialistes. Un chercheur senior de l'équipe a également une grande réputation internationale dans le domaine de l'insuffisance rénale chronique et des atteintes vasculaires. Plusieurs autres membres du groupe participent régulièrement à des congrès nationaux et internationaux, soit comme conférenciers invités, soit pour présenter des données originales.

Le groupe a organisé deux congrès internationaux ainsi qu'un congrès national à Amiens. La qualité des intervenants internationaux qui ont participé à ces congrès confirme l'impact de l'équipe dans le domaine et la reconnaissance des activités de Z. MASSY et de ses collaborateurs par leurs pairs.

L'évolution du nombre des personnes impliquées dans la recherche de l'unité au cours des 4-5 dernières années démontre une bonne capacité à motiver et à recruter des chercheurs, des post-doctorants et des étudiants. A ce jour, peu de chercheurs viennent de l'étranger ; l'avenir du groupe réside essentiellement dans sa capacité à former et à susciter des vocations de chercheur au sein des institutions locales. Actuellement, plusieurs chercheurs post-doctoraux sont en formation à l'étranger et devraient revenir à Amiens. Il faut noter que le CHU participe au financement de ces stages post-doctoraux.

L'attractivité de l'unité est en nette augmentation et l'enthousiasme global qui entoure l'unité devrait permettre le recrutement et l'établissement de chercheurs de haut niveau à Amiens dans un futur proche.

L'unité bénéficie actuellement d'un bon financement externe tant pour la recherche clinique que pour la recherche expérimentale. Le rapport fourni démontre de bonnes relations avec des partenaires industriels qui soutiennent la recherche fondamentale de manière régulière et substantielle. Il existe aussi un bon support financier externe pour la recherche clinique qui n'est pas détaillé dans le rapport. On constate également que l'Unité participe à des projets européens dans le domaine des toxines urémiques et des récepteurs au calcium qui sont les thèmes prioritaires de l'unité. L'unité est aussi partie prenante du réseau National INSERM sur la maladie rénale chronique. L'unité est donc tout à fait compétitive dans ses domaines d'activité au plan national et international. En outre, l'unité d'Amiens collabore avec de nombreux centres européens et américains en particuliers pour le développement de modèles expérimentaux.

La valorisation des recherches est actuellement encore modeste avec deux brevets déposés depuis 2006.

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

La discussion avec l'ensemble des chercheurs de l'unité démontre que Z Massy joue un rôle important de coordinateur de l'ensemble des activités de l'unité. Ce rôle est accepté et reconnu par les chercheurs qui ont tous fait un gros effort de focalisation de leurs recherches sur le thème de l'unité. On note un grand enthousiasme de la part de toute l'équipe de chercheurs et un soutien inconditionnel du CHU et de l'Université.

Les chercheurs se rencontrent régulièrement et discutent des lignes de recherche. La localisation actuelle des activités sur deux sites complique un peu la situation mais ne semble pas trop gêner la communication. Le prochain rapprochement des laboratoires sur un site unique devrait améliorer la communication dans l'équipe.

Tous les membres de l'unité semblent bien impliqués dans l'ensemble des projets et il semble y avoir beaucoup d'interactions entre les laboratoires en fonction des besoins et des questions scientifiques posées.

On constate une grande implication des membres de l'unité dans les activités d'enseignement et de la recherche dans la région ; au cours du précédent quadriennal, 23 masters, 16 thèses de sciences et 4 HDR ont été soutenus.



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

Le projet scientifique a été présenté de manière très globale. Il s'agit d'un projet tout à fait original et réalisable dans le contexte de cette unité à moyen et long terme. Le thème de recherche est d'actualité et pertinent sur le plan clinique et expérimental. Le risque de la stratégie proposée est une certaine dispersion thématique et il serait important de veiller à garder l'équipe focalisée sur le thème de recherche défini. Certaines des études de cohorte proposées dans le projet pourraient amener les investigateurs à s'éloigner de leur thématique. En tenant compte des moyens à disposition, il est important de concentrer ces moyens sur les projets porteurs ; l'équipe et son directeur semblent conscients de cet écueil. Compte tenu des effectifs de l'équipe, de leurs compétences et de leurs projets, la prise de risque est minime et le projet a des chances raisonnables de succès. Il faut relever qu'une grande partie de l'activité de recherche est réalisée par des cliniciens enseignants-chercheurs qui partagent leur temps entre leurs différentes activités. La possibilité de conduire une recherche fondamentale tout en étant impliqué dans des activités cliniques est une chance exceptionnelle. Toutefois, ce modèle d'organisation pourrait démontrer ses limites dans le temps en fonction de l'évolution de la recherche ; il paraît important de considérer le renforcement des postes de chercheurs statutaires au sein de l'unité pour consolider et développer l'activité de recherche fondamentale au sein de l'unité.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

L'équipe de recherche est extrêmement motivée et enthousiaste ; elle a une très bonne capacité de développement dans un projet de recherche monothématique bien focalisé et très relevant sur le plan clinique.

Le développement de l'équipe depuis sa création sous forme d'une équipe « ESPRI » a été très dynamique, en particulier au cours des quatre dernières années. L'unité sort d'une période de croissance rapide et devrait maintenant entrer dans une phase de consolidation et d'approfondissement de ses activités.

- **Points forts et opportunités :**

L'unité est très bien structurée ; son directeur a un rôle fédérateur important et reconnu. L'équipe des chercheurs mais aussi les structures de tutelle de l'unité (CHU, Université) montrent un enthousiasme important ; de plus, il semble exister un soutien majeur de la région affirmé par le responsable de la recherche régionale.

L'équipe a démontré de très bonnes capacités de financement de ses recherches fondamentale et clinique et bénéficie d'infrastructures locales bien adaptées (biobanque, CRC, soutien hospitalier).

L'équipe constitue un pôle de formation reconnu pour les étudiants et les post-doctorants locaux ; elle a un gros potentiel en devenir avec plusieurs chercheurs en formation à l'étranger.

Enfin, la construction de nouveaux locaux permettra de réunir toutes les activités de l'unité ; il s'agit là d'une réelle opportunité de développement de synergies.

- **Points à améliorer et risques :**

Les chercheurs de l'équipe devraient atteindre un niveau optimum leur permettant d'appréhender des approches plus mécanistiques, pré-cliniques et cliniques. Leurs modèles expérimentaux mériteraient d'être développés et diversifiés pour permettre l'étude de différents concepts physiopathologiques, en particuliers dans le domaine des voies de signalisation. Les experts recommandent de veiller à éviter une trop grande dispersion thématique et à garder l'équipe focalisée. Il faudrait en particuliers augmenter l'implication de chercheurs non-médecins dans l'équipe et développer des hypothèses de convergence dans les projets de recherche.

- **Recommandations :**

Les experts recommandent de maintenir et développer la dynamique du groupe autour du thème choisi en approfondissant ses aspects mécanistiques, aussi bien expérimentaux que cliniques. Il semble également indispensable de poursuivre les efforts de structuration de l'équipe et le renforcement de ses effectifs scientifiques.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET CONSÉQUENCES DES CALCIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES : RÔLE DES REMODELAGE CARDIOVASCULAIRE ET OSSEUX ACRONYME : MP3CV	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

Amiens, le 31 mars 2011

**Direction de la Recherche,
de la Valorisation & de l'Innovation**
Chemin du Thil
80025 AMIENS Cedex 1
☎ 03-22-82-72-40
☎ 03-22-82-79-50
e-mail : stephane.duez@u-picardie.fr

Monsieur le Président

AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

2011.03.177. GF/SD

Objet : réponse officielle évaluation

V/Référence : S2UR120001851 – Mécanismes Physiopathologiques et Conséquences des Calcifications Cardiovasculaires : Rôle des remodelages cardiovasculaires et osseux : MP3CV – 0801344B

Monsieur le Président,

Je tiens tout d'abord, au nom de l'Université de Picardie Jules Verne et en particulier au nom du directeur et des membres de l'Unité de Recherche MP3CV à vous remercier pour la qualité du rapport d'évaluation ainsi que pour les échanges constructifs que nous avons pu avoir avec le comité lors de la visite du 7 janvier dernier.

A la suite de la transmission du rapport d'évaluation, le Directeur de l'Unité et les membres du laboratoire et moi-même n'avons aucune remarque particulière à formuler quant au contenu du rapport.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de mes sincères salutations.

Le Président de l'Université de
Picardie Jules Verne

Georges FAURE

