



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur  
l'unité :

Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée  
sous tutelle des établissements et  
organismes :

Université d'Angers

CNRS

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 :

Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée  
sous tutelle des établissements et  
organismes :

Université d'Angers

CNRS

INSERM

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

**Pierre Glorieux**

Janvier 2011



# Unité

**Nom de l'unité :** Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée

**Label demandé :** UMR CNRS, UMR\_S INSERM

**N° si renouvellement :** UMR 6214, UMR\_S U771

**Nom du directeur :** M. Daniel HENRION

## Membres du comité d'experts

### Président :

M. Sylvain RICHARD, Université de Montpellier

### Experts :

M. Adam GREENSTEIN, University of Manchester

M. Stéphane LAURENT, Université Paris 5

Mme. Agnès RÖTIG, Université Paris 5

M. Uwe SCHLATTER, Université de Grenoble (représentant des CSS de l'INSERM)

M. Claude DELCAYRE, Université Paris 7 (représentant du CoNRS)

## 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. Alain DOUCET (CNRS)

M. Raymond BAZIN (Inserm)

M. Jean Louis FERRIER (Vice-président recherche, Université d'Angers)

M. Yvonick MORICE (Directeur CHU)



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 10 Janvier 2011 dans les locaux de l'université d'Angers. Le directeur de la structure a présenté son bilan ; un chercheur du groupe et lui même ont présenté un projet qui réunit plusieurs sujets autour d'une même thématique. Le comité a eu accès à toutes les informations demandées. Il a rencontré longuement les membres de l'unité, son directeur et les instances de tutelle.

- Historique/localisation géographique/description domaine et activités :

L'UMR CNRS 6188, créée en 2004 (directeur: D. HENRION) est devenue unité mixte en 2008 (INSERM U771 - CNRS 6214). Elle est localisée à l'UFR de Médecine (727 m<sup>2</sup>) et au CHU (340 m<sup>2</sup>, recherche translationnelle; analyse de la fonction mitochondriale). L'activité scientifique concerne l'étude du vieillissement vasculaire (artères de résistance). Les fonctions vasculaire et mitochondriale, utilisée comme marqueurs de vieillissement sous l'influence de facteurs de risques générant du stress oxydatif (obésité, diabète, hypertension), sont étudiée dans des modèles de vieillissement sain ou associé aux facteurs de risque (modifications épigénétiques, stress sociétal et environnemental). Les effets protecteurs des oestrogènes sont étudiés. Ces travaux sont réalisés en collaboration avec la recherche clinique qui se focalise sur les mêmes facteurs de risques.

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

	Bilan	Projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	12	20
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	5	5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	5	6,5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens, personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 dossier de l'unité)	14	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	15	21



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	25/25
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	9/9
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/ (N1+N2)]	34/34
A4 : Nombre d'HDR soutenues	7
A5 : Nombre de thèses soutenues	12

## 3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'Unité fait partie des quelques laboratoires travaillant, à un niveau international, dans son domaine de recherche « historique » : physiologie des petites artères de résistance, microcirculation, tonus myogénique, dilatation liée au flux sanguin. Malgré son importance scientifique, ce domaine de recherche est réduit du fait des difficultés expérimentales rencontrées et du haut niveau d'expertise technique nécessaire. Des membres de l'unité, en particulier son directeur, ont un savoir-faire bien établi. Cette expertise permet au groupe d'étudier les mécanismes pathophysiologiques (hypertension, diabète, obésité, désordres neurovasculaires, etc...) de manière pertinente sur les petites artères de différents modèles animaux. Ces données s'avèrent essentielles pour la compréhension de la physiopathologie humaine de ces maladies.

La combinaison de cette problématique avec la thématique mitochondriale est incontestablement originale et probablement unique ; elle ouvre la perspective d'une recherche non-redondante, de qualité, avec promesse de résultats nouveaux dans les deux domaines (microcirculation, mitochondriopathies). La recherche proposée est pertinente vis-à-vis de la pathologie humaine et intègre une dynamique de recherche translationnelle, orientée vers

(a) le remodelage artériel au cours de l'artérite des membres inférieurs, de l'hypogravité et en l'absence d'activité physique, et

(b) les maladies mitochondriales, en particulier les neuropathies optiques.

Les données bibliométriques attestent que l'équipe historique a eu une production scientifique régulière de très bon niveau (200 publications originales, IF moyen de 4,7). L'indice métrique classique (IF) sous-estime en fait la qualité de la production. Les travaux sont souvent publiés dans les tout meilleurs journaux du domaine, en particulier ceux de l'American Heart Association : Circulation, ATVB, Stroke, Hypertension. Le domaine scientifique étant assez spécialisé et la communauté scientifique plus restreinte que dans bien d'autres domaines (cf., raisons ci-dessus), le IF des meilleures revues est nécessairement plus limité. On note cependant plusieurs publications à très haut IF (ex : Cell, Nat. Medicine, ...) qui sont le fruit de collaborations liées à l'expertise spécifique du groupe. Les chiffres montrent aussi que les arrivants (récents ou nouveaux) adhérant au projet amènent une plus-value intéressante (pour 2008-2009 : total de 124 publications originales, IF moyen de 5,7). Cette qualité est attestée par de nombreuses invitations dans des conférences internationales. La fréquentation des congrès et la diffusion de l'information par voie de communications scientifique est bonne. Le nombre de thèses obtenues est de 12 (pour 15 HDR dans l'équipe). Sept ont été soutenues de 2006 à 2010.

Les collaborations nationales et internationales sont nombreuses, le plus souvent de qualité (cf. publications) et pérennes. Ce point constitue probablement une force dans un domaine scientifique assez spécifique. On note, entre autre une forte collaboration avec un laboratoire russe, largement financées par des bourses du Ministère des affaires étrangères.



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

On note plusieurs prix régionaux et nationaux, ainsi que un nombre respectable d'invitations (23 en 4 ans) dans des conférences internationales. Le directeur contribue largement au rayonnement de l'unité ; il est également membre de plusieurs comités de rédaction de journaux internationaux.

L'attractivité vis à vis de chercheurs et enseignants-chercheurs extérieurs a été très bonne au cours des 5 dernières années (en particulier : 2 PU-PH, 1 DR2 INSERM, 1 CR1 INSERM, 1 MCU-PH) ; ce qui a constitué une force motrice indéniable et un enrichissement pour l'élaboration du présent projet. On notera également la présence de post-doctorants étrangers (ou ayant été à l'étranger auparavant) qui ont été attirés par l'environnement scientifique du site. Par contre, il n'y a pas eu de recrutement ESPST au cours des quatre dernière années.

Le rapport et les entretiens attestent d'un très bon dynamisme dans la recherche de fonds, à la fois nationaux et régionaux. On notera la participation à deux pôles de compétitivité.

En dépit de l'existence de plusieurs collaborations avec des laboratoires étrangers et d'interactions privilégiées soutenues par le ministère des affaires étrangères, la participation à des projets internationaux plus lourds (Europe, Fondation Leducq, autre) est encouragée par le comité.

On notera l'existence de deux brevets et des interactions avec des associations de patients qui contribuent au financement de l'unité.

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

L'organisation de cette unité mono-thématique semble pertinente. On a pu apprécier l'effort du Directeur pour proposer une structuration générale solide, logique et soutenue par les membres et les tutelles. Le projet intègre réellement les parties vasculaires et mitochondriales de l'activité de l'équipe. Cet effort semble avoir permis l'adhésion des membres de l'unité aux modalités de gouvernance proposées, adhésion qui a paru liée à la fois à la personnalité consensuelle du directeur et à l'originalité sur projet de recherche.

Les deux axes scientifiques majeurs (vasculaire et mitochondrie) sont organisés autour de deux sous-groupes qui seront en interaction étroite (étudiants en commun, réunions scientifiques conjointes) ; il est en effet nécessaire de renforcer la cohésion de l'ensemble et la fertilisation croisée nécessaire pour mener à bien un projet scientifique à risque mesuré. Une augmentation de la fréquence des réunions scientifiques communes (au moins deux par mois) semble souhaitable pour aller dans ce sens.

L'implication des enseignants-chercheurs de l'unité aux programmes pédagogiques et à la vie de l'Université est forte.

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

Le projet proposé ici, qui s'appuie en grande partie sur des interactions et des personnels déjà en place ; il est très original et scientifiquement pertinent. Il propose d'occuper un espace scientifique « libre » et s'avère en excellente adéquation avec des problématiques de pathologies humaines. Les différentes compétences, expertises et les équipements à disposition sont en bonne adéquation avec les objectifs scientifiques ambitieux proposés. Un approfondissement de la réflexion sur le choix des différents modèles animaux et humains pourrait s'avérer avantageux : vieillissement normal ou pathologique, hypertension, obésité, diabète, artériopathie chronique oblitérante... De même, la recherche translationnelle pourrait être étendue à l'étude des artérioles sous-cutanées chez l'homme, en combinant la thématique historique de l'unité (physiologie des petites artères de résistance) avec les nouvelles orientations mitochondriales, garant d'une originalité certaine en recherche clinique et donc d'une forte compétitivité internationale.

Les ressources financières (soutiens externes) et humaines (responsabilités, personnels impliqués) allouées aux différents projets sont bien identifiées et semblent équilibrées. Les plate-formes et les ressources techniques sont accessibles.

Le projet est indéniablement original avec un fort potentiel à moyen et long terme.



- **Conclusion :**

Le projet scientifique s'inscrit dans la continuité d'efforts de recherche d'une équipe parfaitement reconnue dans un domaine exigeant portant sur la physiopathologie des artères de résistance et travaillant sur des thèmes importants, pertinents et porteurs (hypertension, syndrome métabolique, désordres neuro-vasculaires). La combinaison avec une thématique mitochondriale constitue une excellente opportunité de développer une recherche très performante.

- **Points forts et opportunités :**

- Originalité et aspect novateur du projet, à fort potentiel.
- Forte implication sur le site et renforcement du pôle de recherche de l'Université d'Angers avec un fort soutien local (nouveau bâtiment en construction).
- Participants - experts dans leur domaine - qui ont une volonté réelle de mettre en commun leur expertise.
- Constitution d'un environnement scientifique attractif.
- Opportunité pour stimuler la publication dans des journaux à plus fort IF.

- **Points à améliorer et risques :**

- Il faudrait rester vigilant sur le grand nombre de participants au projet et donc sur la cohésion scientifique de l'ensemble (réunion plus fréquentes)
- Considérer le recrutement de jeunes chercheurs EPST (détecter ou attirer les meilleurs et leur apporter un soutien fort dans la constitution de leur projet).

- **Recommandations :**

- Ce projet propose une thématique moderne et originale sur la physiologie mitochondriale des artères de résistance par la jonction de 2 groupes experts. Il devrait permettre de maintenir le haut niveau de recherche de ces deux groupes initiaux, avec un potentiel de retombées fondamentales et d'applications cliniques.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
<b>BIOLOGIE NEUROVASCULAIRE ET MITOCHONDRIALE INTÉGRÉE (BNMI)</b>	<b>A</b>	<b>A+</b>	<b>A+</b>	<b>A</b>	<b>A</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