

## Éditorial

La recherche cardiovasculaire :  
vers un nouveau  
modèle d'intégration  
de la recherche et des soins

Pierre Pacaud, Hervé Le Marec

► S'il y a une finalité en recherche biomédicale, c'est bien l'amélioration de la qualité et de la durée de la vie. Tout le monde le sait, les maladies cardiovasculaires constituent un enjeu majeur en termes de santé publique pour deux raisons principales : leur fréquence et leur coût. Deuxième cause de mortalité en France comme dans tous les pays développés, elles induisent des coûts de plus en plus élevés dans le contexte de l'urgence ou des traitements chroniques. Les résultats sont cependant au rendez-vous, avec une réduction de 50 % des décès d'origine cardiovasculaire sur 50 ans. Cette spectaculaire amélioration est le fait de multiples facteurs, et notamment des modifications des conditions de vie. C'est également le fruit des avancées de la recherche biomédicale qui ont conduit à l'amélioration considérable de la prévention, du diagnostic et du traitement des maladies cardiovasculaires.

La recherche cardiovasculaire en France est un secteur dynamique. De nombreuses équipes figurent parmi les meilleures dans le monde dans les domaines de l'épidémiologie cardiovasculaire, de la génétique, de la pharmacologie de l'hypertension artérielle, ou de la biologie cardiaque et vasculaire. Pourtant, elle ne bénéficie pas, en France, de soutien spécifique comme le cancer ou les maladies neurodégénératives. Compte tenu des enjeux, elle doit devenir un axe prioritaire. Bien analyser ceux-ci, définir les stratégies et les organisations de soins et de recherche à mettre en place sont des éléments essentiels pour continuer à progresser, pour ne pas prendre de retard dans la compétition internationale et surtout pour répondre à la demande publique qui attend des résultats dans une organisation efficiente.

Quels sont les grands enjeux ? C'est certainement l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques spécifiques et le développement de traitements plus efficaces sans qu'ils soient, si possible, plus coûteux. C'est aussi, nous en sommes persuadés, le développement d'une médecine prédictive [1] et préventive à des coûts d'autant plus acceptables que les thérapeutiques seront mieux ciblées [2].

La caractérisation du génome, le développement des analyses à haut-débit du transcriptome et du protéome, qui ont conduit à l'organisation de plates-formes technologiques,

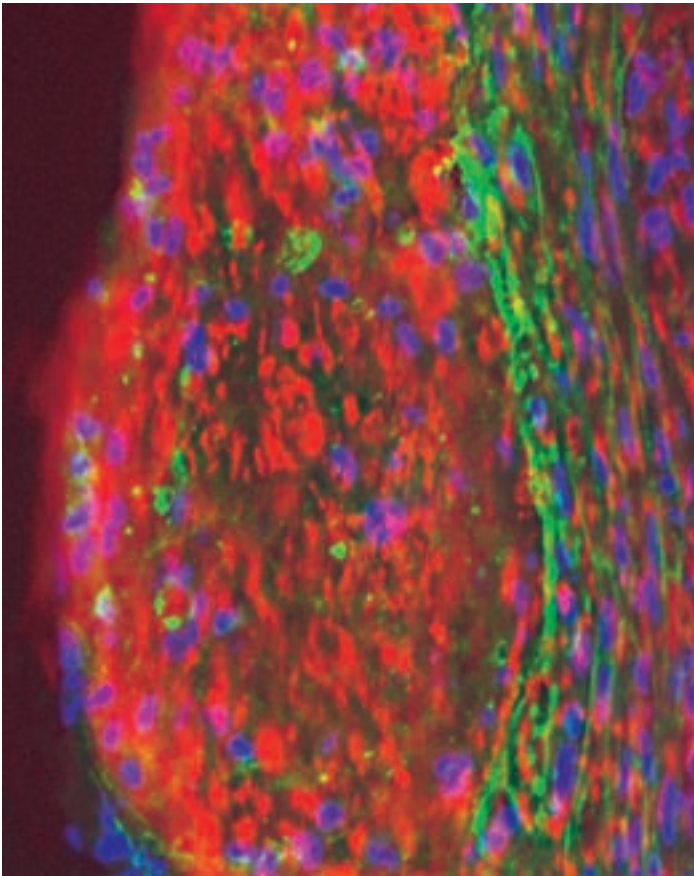
ont donné lieu à une extraordinaire quantité de données à l'échelle moléculaire. L'article de Guy Vassort (→) m/s 2008, n° 2, p. 163

en offre un exemple significatif [3]. Des structures adaptées sont aujourd'hui nécessaires pour pouvoir exploiter au mieux ces connaissances [4] et assurer rapidement leur transfert vers la clinique, en les transformant en outils diagnostiques et thérapeutiques. Ce développement engendre de nouvelles contraintes et exige une rapide adaptation de nos organisations de recherche et de soins [5].

Cette adaptation doit se faire à la fois au niveau local et national. Des centres de recherche et de soins locaux et/ou régionaux pourraient assurer la structuration des sites avec les opérateurs institutionnels, alors que leur développement en réseaux à l'échelle nationale permettrait de répondre aux projets européens et internationaux.

Cette organisation est fondée sur le regroupement de la recherche, médicale, fondamentale, et du soin, et sur l'interaction entre chercheurs et cliniciens. Le malade se trouve ainsi au centre des préoccupations de tous. Pour utiliser un vocabulaire à la mode, cette organisation conduit à la recherche « translationnelle », du laboratoire au lit du malade et réciproquement. Elle permet aussi de poser les bonnes questions et de définir les bonnes stratégies de recherche. Cette intégration devient particulièrement importante avec le développement des outils modernes de la biologie accompagnant la recherche translationnelle.

En effet, il n'est pas envisageable de développer des programmes de génétique, de génomique et de protéomique sans la coopération des cliniciens et des chercheurs qui deviennent des partenaires indispensables dans le développement de banques de tissus biologiques et de données phénotypiques fiables. Ces centres de ressources biologiques nécessitent un effort considérable de la communauté médicale. Il est clair que seul le partage par les cliniciens et les chercheurs de cet enjeu commun permettra le développement et l'application de ces nouveaux outils. C'est dans cet esprit, qu'à Nantes, après l'organisation en pôles de soins il y a 10 ans, nous avons favorisé le développement d'instituts dont « l'institut du thorax » est le prototype.



Marquage immunohistochimique d'une coupe de lésion d'athérosclérose chez la souris (© Antonino Nicoletti [6]).

L'Institut du Thorax c'est le regroupement sous une direction unique :

- d'un pôle médical, associant la cardiologie, la pneumologie, l'endocrinologie, les chirurgies thoracique, cardiaque et vasculaire ;
- d'une large structure de recherche clinique fondatrice du centre d'investigation clinique de l'Inserm et comprenant deux centres de référence maladies rares, c'est aussi un des cinq CTRS (Centres thématiques de recherche et de soins) créés en juin 2006 ;
- d'une unité de recherche pluri-équipes récemment recréée (Inserm UMR 915) ;
- des plates-formes de génomique, de génétique, d'exploration fonctionnelle du petit animal à vocation locale et inter-régionale ;
- des filières de formations universitaires.

Formidable outil d'intégration des chercheurs et des cliniciens qui partagent progressivement les mêmes valeurs et les mêmes enjeux, un tel institut est malheureusement handicapé par la complexité des organisations administratives des différentes institutions dont il dépend. Cette complexité de financement et de pilotage justifie à nos yeux une adaptation et une simplification des procédures de financement et d'évaluation. Comment procéder, en effet, dans une organisation où le financement des salaires est largement dépendant des tutelles pour financer les postes transversaux nécessaires à la recherche translationnelle. Comment aussi évaluer la stratégie quand chaque institution

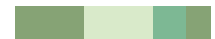
n'évalue que la partie sous sa responsabilité : c'est, par exemple, le cas de l'Inserm qui va séparément, la même année, évaluer ses laboratoires de recherche clinique et préclinique.

Le développement de la recherche translationnelle est un enjeu majeur pour la nation. C'est non seulement une source d'amélioration de la qualité des soins mais c'est également une source potentielle de richesse grâce à l'innovation qui en découle. Il faut donc, au niveau national, favoriser le développement de cette recherche intégrée qui associe cliniciens et chercheurs. Pour cela, il nous semble nécessaire, de tendre progressivement vers un guichet unique de financement de la recherche clinique et préclinique sous une co-tutelle des ministères de la recherche et de la santé. C'est, selon nous, le seul moyen de pérenniser les structures telles que l'Institut du Thorax. Il est aussi urgent d'aller vers une évaluation unique de ces structures intégrées qui actuellement interpellent l'Inserm, le CNRS, l'université et le CHU sans toujours trouver la réponse à un problème qui dépend de ces multiples structures. Il faut enfin et c'est un plaidoyer pour la recherche cardiovasculaire, financer correctement un domaine qui reste la deuxième cause de mortalité en France. ♦

### The cardiovascular research: towards a new integrative model of research and care

#### RÉFÉRENCES

1. Hyafil F, Cornily JC, Fayad ZA. Dépister la rupture de plaque : rêve ou réalité ? *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 1096-8.
2. Chneiweiss H. Une dimension de plus en plus individualisée du rapport bénéfice/risque. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 675-7.
3. Vassort G, Fauconnier J. Les canaux TRP (*transient receptor potential*) : une nouvelle famille de canaux à expression variée. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 163-8.
4. Jordan B. Chroniques génomiques. Génotypage tous azimuts. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 772.
5. Jordan B. Des économistes et des sociologues sur notre terrain... *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 773-4.
6. Varthaman A, Khallou-Laschet, Thauinat O, et al. L'athérogenèse : une maladie dysimmunitaire. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 169-76.



P. Pacaud, H. Le Marec  
Institut du Thorax, 1, rue Gaston Veil, BP 53508,  
44035 Nantes Cedex 1, France.  
[Pierre.Pacaud@univ-nantes.fr](mailto:Pierre.Pacaud@univ-nantes.fr)  
[herve.lemarec@chu-nantes.fr](mailto:herve.lemarec@chu-nantes.fr)

#### TIRÉS À PART

P. Pacaud