

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

DETR01 - Diabète athérombose thérapies
Réunion Océan Indien

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université de La Réunion,
Institut national de la santé et de la recherche
médicale - Inserm

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E

Rapport publié le 18/03/2025



Au nom du comité d'experts :

Muriel Laffargue, présidente du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Présidente :

Mme Muriel Laffargue Centre national de la recherche scientifique – CNRS, Toulouse

Experts :

M. Karim Boumediene, Université de Caen Normandie (représentant du CNU)

Mme Ebba Brakenhielm Institut national de la santé et de la recherche médicale (représentant des CSS Inserm)

M. Benjamin Grenier-Boley Institut Pasteur de Lille (représentant du personnel d'appui à la recherche)

M. Mikael Mazighi, UP Cité - Université Paris Cité

REPRÉSENTANTE DU HCÉRES

Mme Florence Pinet

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

M. Patrick Mavingui, université de la Réunion

M Mathieu Nigues, Inserm

Mme Chantal Boulanger, Inserm

M Raymond Bazin, Inserm

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Diabète, athérombose Thérapies Réunion Océan Indien
- Acronyme : Detroi
- Label et numéro : Inserm U1188
- Composition de l'équipe de direction :
Directeur : M. Olivier Meilhac ; Directrice adjointe : Mme Marie-Paule Gonthier

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement
SVE6 Physiologie et physiopathologie humaine, vieillissement

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité de recherche Detroi développe des projets de recherche visant à déterminer les facteurs étiologiques et les marqueurs de susceptibilité au diabète et ses complications, en particulier l'accident vasculaire cérébral et à proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Les thérapies proposées reposent notamment sur la biodiversité végétale de la Réunion par des approches nutritionnelles ou thérapeutiques afin de limiter les effets du stress lipidique par des stratégies antioxydantes et antiinflammatoires mais aussi la vectorisation de molécules protectrices grâce à des nanoparticules de type lipoprotéines.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'UMR Detroi a été créée au 1er janvier 2015 sous tutelle de l'Université de La Réunion (UR, tutelle principale) et de l'Inserm (U1188) à partir du rapprochement de l'équipe universitaire Geico (Groupe d'Étude de l'Inflammation chronique et de l'Obésité, EA 4516), de chercheurs Inserm et de praticiens hospitaliers du CHU de La Réunion.

L'UMR Detroi a été renouvelée au 1er janvier 2020 pour une durée de six ans avec une évaluation à mi-parcours demandée par l'Inserm, du fait entre autres de la délocalisation du laboratoire de la plateforme Cyroi sur laquelle l'UMR était hébergée depuis 2015 vers le Campus Santé de Terre-Sainte à Saint-Pierre, dans le sud de La Réunion. Ce déménagement a été effectif en janvier 2023.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'UMR est organisée en une seule équipe au sein de laquelle les axes de recherches sont développés selon les compétences et les expertises des différents personnels. Depuis son déménagement des locaux de l'université de la Réunion sur le campus santé de Saint-Pierre, l'unité a mis en place une animalerie pour les rongeurs et les poissons-zèbres qui a été agréée (974-005A) par la Préfecture de La Réunion en juillet 2023. A l'échelle universitaire, l'unité Detroi est également membre de la Structure fédérative de Recherche FED-4126 BioSécurité en Milieu tropical (BioST) et contribue à la définition des politiques d'orientation stratégique de la recherche et de la formation par la recherche déployée à l'université de La Réunion.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	7
Maîtres de conférences et assimilés	7
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	7
Sous-total personnels permanents en activité	23
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	11
Sous-total personnels non permanents en activité	12
Total personnels	35

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2023. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
U LA REUNION	14	0	4
Inserm	0	2	1
AUTRES	0	0	2
Total personnels	14	2	7

AVIS GLOBAL

L'unité s'est fixée des objectifs qui sont jugés excellents dans le contexte local à savoir le développement de projets de recherche en relation avec une incidence forte de patients diabétiques sur l'île de la Réunion et des pathologies associées, notamment l'AVC. L'unité a su également utiliser les atouts de la biodiversité végétale locale pour développer des stratégies thérapeutiques innovantes (telle que l'utilisation des particules HDL pour réduire l'inflammation et améliorer la survie dans des modèles de sepsis,...). Elle a aussi démontré une très bonne capacité à mobiliser les ressources nécessaires pour développer ses projets par l'accueil d'une équipe Atip-Avenir, l'arrivée de trois MCU, deux PAR et d'un PU-PH, ainsi que par l'obtention de financement nationaux (AAP Inserm Microbiote en partenaire, 2 ANR en partenaires et un financement Fondation de France).

L'unité a une très bonne cohérence thématique entre les différents membres et une excellente dynamique de groupe. Le rayonnement scientifique est très bon attesté notamment par l'implication croissante des membres de l'unité dans des réseaux internationaux (partenaire du Feder Interreg Australie Ombiabrun, partenaire en cours de validation dans le réseau international Intercept T2D). L'obtention du contrat région/Feder est excellente avec 4,9 M€. En revanche, il n'y a pas de financements compétitifs européens au cours de la période évaluée.

L'unité dispose de nombreux équipements (spectrométrie de masse de haute résolution, deux systèmes de chromatographie liquide (nano-LC et UHPLC) ainsi que d'un module RMN (IVDr B.I LISA) adapté au spectromètre RMN Bruker Avance III 600 Mhz.), d'un laboratoire de production de nanobodies ainsi qu'une animalerie pour les rongeurs et les poissons-zèbres, la seule dans la zone Océan Indien.

La production scientifique est très bonne avec un total de 216 publications dont 50 % en PDC avec de nombreuses publications dans de très bon journaux généralistes et de spécialité (Annals of Intensive Care, Cardiovasc Res, Crit Care Medicine,...) où l'équipe a montré 1) l'utilisation thérapeutique des particules HDL

pour réduire l'inflammation et améliorer la survie dans des modèles de sepsis; 2) la taille des isoformes d'apolipoprotéine (a) pourrait servir de biomarqueur pour prédire de bonnes réponses aux inhibiteurs de PCSK9 pour réduire la concentration de Lp(a). Les étudiants en thèse signent tous au moins un article en PDC.

L'unité est promoteur (via l'Inserm) d'une étude en population générale "REUNION" avec une biobanque exhaustive (plasma, ADN, salive, fèces, cheveux, urine et microbiote cutané) qui a démarré et doit inclure 1000 sujets en lien avec les spécificités de l'île : 15 % de patients en prédiabète, 20 % de patients obèses, et 44 % de patients dyslipidémiques qui aura pour but de définir les déterminants et prédisposition de la population générale pour ces pathologies. L'unité a développé des liens avec le monde non académique, incluant deux contrats avec des industriels (Clinifutur, Habemus papam, Abionyx), débouchant sur trois bourses Cifre ; en collaboration avec l'IRSD de Toulouse, trois brevets ont été déposés (des nanoanticorps hautement sélectifs d'isoformes de protéines de la famille des Trypsines ont été identifiés).

Conclusion : C'est une unité excellente en termes d'objectifs en lien avec le contexte local (cohorte Reunion), mais avec des coopérations nationales et internationales, et de nouveaux locaux en proximité avec le CHU pour une recherche translationnelle, le recrutement de personnels pérennes et des contrats avec l'industrie notamment au travers de bourse Cifre.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

A -Le comité encourage l'unité à continuer à publier, mais en améliorant le niveau des publications, en visant des publications dans des revues généralistes à fort facteur d'impact.

La recherche clinique et translationnelle doit se renforcer et aboutir rapidement à des publications ou autres productions. L'arrivée de nouveaux PU-PH dynamiques représente des opportunités que l'unité doit saisir.

De nombreuses collaborations ont été initiées depuis 2020, et consolidées avec le CHU et la participation commune à des projets financés et pour certains déjà valorisés :

RUSH (ReUnion Stroke HDL), CoBRA : Collection clinico-Biologique Réunionnaise des AVC, porté par David Couret. COLIPAR (Collection clinique biologique de sujets présentant une hyper Lp(a) à La Réunion), Ananas (Analysis of Angiopietin like 3 protein ability to predict cardiovascular risk in kidney transplant recipients), H-COV-RUN, Omdiabrun (Interreg avec l'Australie).

B -L'unité est fortement encouragée à renforcer sa politique de communication en particulier à travers son site web

Le site web de l'unité a été actualisé et offre une meilleure visibilité au laboratoire.

-Malgré la notion de distance, l'organisation de cours internationaux (au niveau des pays de l'Océan Indien) pourrait être une bonne possibilité pour renforcer la visibilité et les collaborations internationales de l'unité.

La visibilité est largement améliorée avec un grand nombre de collaborations avec la région Océan Indien (Australie, Inde), l'Europe (Espagne, Autriche, Allemagne), et les USA. Il y a une nette augmentation de la participation et des invitations à des congrès Internationaux, des invitations à la rédaction de revues, d'éditoriaux et d'articles consensus. L'unité est impliquée au niveau de la formation et de la recherche dans le premier campus franco-indien, avec le projet Illiade.

-Le déménagement qui est accepté par tout le personnel et vu comme une réelle possibilité de développement, doit être rapidement envisagé et planifié avec un accompagnement fort par le DU mais aussi par les tutelles. Ceci est crucial aussi bien pour le laboratoire, mais aussi pour l'ensemble de ses membres au niveau personnel.

L'intégration du bâtiment de recherche a eu lieu en janvier 2023 en mode dégradé, faute de trésorerie de l'Université de La Réunion. Le déménagement à Saint-Pierre devrait faciliter les interactions avec l'hôpital ce qui a commencé.

C - Le projet est présenté comme recentré sur deux axes majeurs, mais la multiplicité des sous-axes ou thématique laisse craindre une dispersion réelle. Il est impératif d'éviter le « un chercheur, un sujet ». Les forces, l'originalité et la reconnaissance sont clairement identifiables, le projet doit se centrer autour de ceux-ci et certains sous axes devraient être abandonnés.

Un recentrage des thématiques de recherche a été effectué afin d'être en cohérence avec la masse critique et les expertises du laboratoire pour mener à bien ces projets.

- Il est impératif de tout mettre en œuvre pour attirer ou recruter des chercheurs statutaires. En ce sens, les choix thématiques à soutenir doivent être clairement identifiés par la direction dans l'objectif de définir les priorités pour les recrutements des chercheurs et enseignants-chercheurs.

Le recrutement d'un chercheur CRCN Inserm et la labellisation de son équipe ATIP Avenir qu'il dirige au sein du laboratoire ne figuraient pas dans le projet initial et ont conduit à moduler les axes de recherche afin d'intégrer et soutenir cette nouvelle recrue et son équipe.

Des départs de personnels et départs en retraite ont conduit à fermer l'Axe "sur les complications rénales du diabète ainsi que les projets portant sur le rôle de la cellule bêta pancréatique dans l'installation du diabète de type 2 car ils demandaient une forte implication.

Un axe de recherche prioritaire s'est dessiné au regard de la masse critique et des financements obtenus, autour des complications liées aux AVC en situation diabétique ou non et à la réparation cérébrale post-AVC.

Cet axe complète celui développé par l'équipe ATIP Avenir du chercheur CRCN ainsi qu'un axe thérapeutique par des approches nutritionnelles (biodiversité végétale de la Réunion).

Il y a eu deux recrutements (un MCU recruté en 2020 (HDR en 2023) et un MCU recruté en 2021) et une mobilité pendant la période (un MCU en 2023 depuis l'UMR PIMIT (U1187).

En mars 2024, il y a eu la mobilité d'un chercheur CRHC Inserm, pour renforcer la thématique AVC hémorragique et réparation cérébrale, tout en apportant son expertise en intégrité scientifique, gestion des cahiers de laboratoire et communication, notamment dans l'amélioration du site web de l'unité.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

Consigne de rédaction pour tous les domaines d'évaluation (1, 2, 3 et 4) : En considérant les références définies dans le référentiel d'évaluation des UR, le comité veille à distinguer les éléments remarquables, qui se rapportent à des points forts ou à des points faibles. Chacun des points est étayé par des faits observables notamment à partir des éléments déposés dans le portfolio. Le comité apprécie si le bilan de l'unité est en cohérence avec son profil d'activités.

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

L'unité s'est fixée des objectifs qui sont jugés excellents dans le contexte local à savoir le développement de projets de recherche en relation avec une incidence forte de patients diabétiques sur l'île de la Réunion et des pathologies associées. L'unité a su également utiliser les atouts de la biodiversité végétale locale par l'utilisation thérapeutique de plantes médicinales pour développer des stratégies thérapeutiques innovantes.

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité démontre une capacité jugée très bonne à excellente à mobiliser les ressources nécessaires pour développer ses projets. Les montants obtenus sont jugés excellents (5 Millions d'€ en incluant les frais d'infrastructure). La majorité des financements a été obtenue par des projets Region/Feder. Il est à mentionner l'obtention d'un financement ATIP/Avenir au cours du mandat.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

L'unité a un fonctionnement jugé très bon. On retrouve en particulier une bonne cohérence thématique entre les différents membres et une très bonne dynamique de groupe. L'unité a déménagé dans des locaux qui leur sont entièrement consacrés avec une proximité directe au CHU permettant un plein épanouissement de leurs activités de recherches translationnelles.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'UMR Detroi est force de proposition dans les thématiques portées par la région « Stratégie de spécialisation intelligente pour un développement social et soutenable » par 1) le dépistage et la prévention des maladies chroniques comme le diabète de type 2 et ses complications et 2) l'utilisation thérapeutique de plantes médicinales issues de la biodiversité végétale de la Réunion ainsi que l'utilisation de nanotechnologies comme outil de ciblage des thérapies, qui sont les deux axes de l'unité.

Les objectifs scientifiques sont donc en corrélation avec l'écosystème de la Réunion.

Parmi les opportunités, il y a la valorisation de la pharmacopée locale du fait de la biodiversité de l'île avec la mise en place de collaborations et d'outils tels que : l'étude Réunion (inclusion de 2000 sujets), plusieurs collections hospitalières de patients prédiabétiques, diabétiques, obèses, ou ayant eu un AVC, ainsi que des collaborations avec les acteurs locaux pour la valorisation des plantes médicinales (Aplamedom, projet France 2030)

Points faibles et risques liés au contexte

Il n'y a pas de point faible identifié sur cet item.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

Points forts et possibilités liées au contexte

En plus de dotations récurrentes (université 30 k€, Inserm 69 k€, Atip avenir 60 k€), l'unité obtient plusieurs contrats en tant que porteur ou partenaire : dix Feder/Region dont cinq en PI, AAP CHU pour le financement des cohortes en PI, AAP Inserm Microbiote en partenaire, deux ANR en partenaires et le financement RHU pour lequel un des membres porte un « work package », et un financement Fondation de France en PI.

Les ressources récurrentes sont en progression de par la création et l'accueil de l'équipe ATIP Avenir.

Pour ce qui est des ressources propres obtenues sur AAP, elles sont variables, allant de 181 k€ en 2022 à 302 k€ en 2018, avec 2 pics en 2021 et 2023 (1311 et 3152 k€ respectivement démontrant que l'unité a les capacités de mobiliser les ressources nécessaires pour développer ses projets.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité a peut-être une trop grosse dépendance des financements Feder qui sont par nature moins souples à utiliser notamment pour des consommables, comme indiqué dans le SWOT propre à l'équipe.

Il n'y a pas d'obtention de financements internationaux ou européens en tant que porteur.

3/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement, de protocoles éthiques et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité, dirigée par un directeur assisté d'une directrice adjointe (Mme M-P. Gonthier), comporte un conseil d'unité constitué de représentants élus des différents corps de métier et de l'assistant de prévention. Ce conseil se réunit tous les trimestres et traite des différents points inhérents à la vie du laboratoire comme les questions scientifiques, le budget, l'organisation et les conditions de travail, les ressources humaines ou la sécurité. Les personnels PAR ont un entretien individuel annuel avec le directeur et ils sont accompagnés et encouragés dans leur progression professionnelle.

Le nouveau laboratoire est accessible aux personnes à mobilité réduite avec une paillasse réglable en hauteur et une signalétique en braille. L'unité dispose d'un référent SST afin que les conditions de travail respectent les règles du point de vue de la santé, de l'hygiène, de la sécurité et de la prévention des risques psychosociaux. En ce qui concerne les violences sexistes et sexuelles (VSS), l'unité suit les recommandations de l'Université de la Réunion en participant à des formations et en affichant les procédures au sein du laboratoire et sur leur site web. L'unité est en train de nommer des référents VSS. Au sujet de la préservation de l'environnement, l'unité s'appuie sur une charte écoresponsable de l'Université de la Réunion (charte Protecteur) afin de limiter son impact environnemental. Cela comprend une utilisation responsable du numérique, une utilisation modérée de la climatisation, la favorisation des solutions de mobilités douces, le tri des déchets ou bien la mutualisation des missions. L'unité rappelle les bonnes pratiques de recherche et d'intégrité scientifique lors des réunions et tous

les étudiants ont suivi une formation à ce sujet durant leur master et leur doctorat. Une formation complémentaire sur ces aspects va être mise en place par deux membres de l'unité. Enfin, l'unité utilise des outils de détection de similitude textuelle et de détection de texte engendré par des intelligences artificielles génératives.

Points faibles et risques liés au contexte

Le pourcentage de femmes a diminué lors du précédent contrat, expliqué par le recrutement de cinq hommes et le départ de trois femmes. Au 31/12/2023, l'unité comptait 42 personnes : 27 hommes et quinze femmes soit un pourcentage de femmes de 36 %. Ce pourcentage est de 22 % si l'on ne tient compte que des personnels statutaires. La situation géographique de la Réunion a un impact important sur l'empreinte carbone de l'unité lors des déplacements en France métropolitaine ou à l'international.

Il a été relevé une communication insuffisante entre la direction et l'ensemble du personnel, en particulier sur les appels d'offres en cours et sur la planification des tâches communes.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

Le rayonnement scientifique est jugé très bon à excellent attesté notamment par l'implication croissante des membres de l'unité dans le réseau international (Iliade campus franco-indien), l'organisation de congrès internationaux (Coresoi et Actvoi), les invitations à des congrès internationaux (European Atherosclerosis Society, American Heart Association, International Atherosclerosis Society, Oman society of Lipids and Atherosclerosis,...). La politique d'accompagnement des personnels est excellente comme attestée par les différentes promotions. L'obtention d'appels d'offres région/Feder est excellente, ANR et RHU (> 5 M€). Il n'y a pas de financements compétitifs européens au cours de la période évaluée.

L'unité dispose de nombreux équipements pour la conduite de ses projets. Un risque sur la maintenance de ces appareillages subsiste du à une absence de financements récurrents consacrés.

- 1/ *L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans l'espace européen de la recherche.*
- 2/ *L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.*
- 3/ *L'unité est attractive par la reconnaissance de ses succès à des appels à projets compétitifs.*
- 4/ *L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le rayonnement scientifique de l'unité s'illustre par de nombreuses collaborations européennes (Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration, Göttingen, Suède ; Université du Pays Basque, Espagne ; Hôpital de la Charité, Berlin, Allemagne ; Medizinische Universität, Innsbruck, Autriche). Il s'y ajoute, compte tenu de la localisation géographique de l'unité, des collaborations avec des laboratoires de l'Océan Indien (University of Western Australia, Perth, et Baker Institute, Australie ; Central University of Tamil Nadu, Inde ; Université de Maurice, Ile Maurice ; Stellenbosch University, Afrique du Sud) et des États-Unis (National Institute of Environmental Health Sciences, USA). Ces collaborations ont été à l'origine de la publication de nombreux articles, de co-encadrements de thèses, de l'accueil de chercheurs étrangers (provenant d'Australie, et Inde), et ont contribué à l'obtention de multiples co-financements : en tant que porteur (ANR RHU-Chopin, Cohorte Reunion, Zebatox, Eqrin) ou partenaire (Programme Transversal Microbiote Inserm, ANR KRINGLE2 et ANR Detecmed. Par ailleurs, les membres de l'unité sont régulièrement invités à des congrès internationaux (European Atherosclerosis Society, European Society for the Study of Diabetes - Neurodiab, American Heart Association, International Atherosclerosis Society, Oman society of Lipids and Atherosclerosis,...), ainsi qu'à la rédaction de revues, d'éditoriaux et de conférence de consensus (J Lipid Res, Atherosclerosis, European Heart

Journal, J Am Coll Cardiol, Current Atherosclerosis Reports). Ils sont également engagés dans les conseils d'administration de sociétés savantes, des groupes de réflexion de stratégies régionales pour les fonds européens (Stratégie de spécialisation intelligente pour un développement social & soutenable), ainsi qu'à des commissions scientifiques nationales d'évaluation (CSS3, Hcéres). L'unité est notamment impliquée au niveau de la formation et de la recherche dans le premier campus franco-indien, avec le projet Iliade. Au niveau régional, deux membres de l'unité participent à l'organisation des congrès CoResOI (Congrès de Recherche en Santé de l'Océan Indien, à La Réunion) et Actvoi (Association de Chirurgie Thoracique et Vasculaire de l'Océan Indien, à l'île Maurice) en qualité de membres du comité scientifique. Le directeur de l'unité est membre élu du conseil d'administration de la Nouvelle Société Francophone d'Athérosclérose et participe donc à la programmation et à l'animation du congrès annuel et est membre élu de la CSS3 Inserm, référent scientifique Inserm à La Réunion et Vice-Doyen Recherche de la Faculté de Santé.

2. L'unité dispose d'une forte capacité d'encadrement avec onze HDR. Plus d'une quarantaine de stagiaires de niveau Licence/Master et plusieurs doctorants ont été encadrés avec dix thèses soutenues depuis 2020. Les financements des thèses relèvent de contrats doctoraux, de bourses de la Région Réunion et d'autofinancements de doctorants praticiens hospitaliers. Chaque année l'unité recrute trois à quatre doctorants, ce qui permet à tous les chercheurs titulaires d'une HDR d'avoir l'opportunité de diriger des thèses et aux jeunes candidats de Master 2 d'avoir un laboratoire d'accueil.

Chaque chercheur et personnel d'appui à la recherche dispose d'un bureau partagé. Les étudiants et postdoctorants bénéficient d'un « open space » jouxtant le laboratoire principal où ils réalisent la plupart de leurs expériences. Les locaux actuels permettent d'accueillir des chercheurs invités. Le bâtiment hébergeant Detroi et l'ensemble du campus est accessible aux personnes à mobilité réduite, avec une paillasse par laboratoire adaptable et une signalétique en braille.

Les personnels d'appui à la recherche se réunissent régulièrement avec la direction pour régler tous les aspects logistiques. Ils ont un entretien individuel annuel avec le directeur au cours duquel ils peuvent échanger sur tous les aspects de leurs missions au sein du laboratoire et de leur progression professionnelle. À titre d'exemple, un ingénieur a accédé au grade d'IGR. La dynamique de l'unité est également marquée par la création de l'équipe ATIP-Avenir, avec le recrutement de deux enseignants-chercheurs, un PU-PH en Anesthésie-Réanimation et un CRHC Inserm. On soulignera également, la création d'un master international pour la région Océan Indien, ce qui renforce l'attractivité de l'unité et permettra l'accueil d'étudiants internationaux.

3. L'unité a obtenu différents financements, notamment des Fonds européens de Développement régional (Feder) avec plus de 1,5 M€ en fonctionnement et 1,3 M€ d'équipement, dont un certain nombre en qualité de porteur pour les biomarqueurs et Thérapies innovantes des complications vasculaires du diabète à La Réunion, 500 k€ (2018-2021), pour la cohorte Reunion, collection clinique biologique représentative de la population générale réunionnaise (18-65 ans), 700 k€ (2018-2021), pour la plateforme de poisson zèbre ((Zebrafish : de la toxicologie à la cible thérapeutique, 761 k€(2021-2022), le projet LIPICOR : LIPId and metabolic profiles in CORonavirus (SARS-Cov2): 346 k€ (2021-2022) et EQRIN (2021-2022) : Equipement Recherche Innovation Campus Santé 1,3 M€.

En tant que partenaire, l'unité a obtenu environ 400 k€, en collaboration avec l'UMR PIMIT, le CHU de La Réunion et des unités de recherche de l'UR comme ChemBioPro.

Sur les financements soutenus par l'ANR, plusieurs membres de l'équipe ont pu s'impliquer dans le RHU CHOPIN (245 k€) ou participer à des projets (Kringling 2 : 150 k€ ; DETECMED : 174 k€).

4. L'unité dispose de nombreux équipements pour la conduite de ses projets. Tout d'abord, elle dispose de deux animaleries, l'une dédiée aux poissons-zèbres (12 250 poissons), seule animalerie de ce type sur l'île et dans la zone Océan Indien, l'autre dédiée aux modèles rongeurs (4000 souris, 600 hamsters/rats et 600 cobayes). De plus, l'unité bénéficie d'un plateau de spectrométrie de masse de haute résolution type Orbitrap avec deux systèmes de chromatographie liquide (nano-LC et UHPLC) ainsi que d'un module RMN (IVDr B.I LISA) adapté au spectromètre RMN Bruker Avance III 600 Mhz. Ces équipements complémentaires fournissent des approches d'analyse dans le domaine de la protéomique, la métabolomique et l'imagerie par spectromètre de masse. Enfin, l'unité a accès à des systèmes de production de nanobodies et d'un plateau microbiologique pour la production des protéines recombinantes. Tous ces équipements sont gérés par des personnels statutaires de l'unité aux compétences complémentaires. L'unité souhaite proposer des prestations de service sur son animalerie de poissons-zèbres ainsi que sur le plateau de spectrométrie de masse afin de participer à la maintenance de ces équipements ou bien en vue d'acquérir de nouveaux équipements comme un spectromètre de masse supplémentaire plus performant.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

4. L'unité ne dispose pas de financement récurrent pour la maintenance et le renouvellement de ses équipements et dépend donc du taux de succès de ses propres demandes de financement pour couvrir ces frais. L'unité souhaiterait aussi recruter un personnel permanent en zootecnie en soutien au personnel suite à l'accroissement des expérimentations animales. Le souhait de l'unité est de proposer des prestations de

services pour financer la maintenance de ses équipements, mais peut s'avérer risqué et ainsi avoir un impact négatif sur ses propres projets de recherche, mais aussi sur la charge de travail des personnels responsables.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique de l'unité est jugée très bonne à excellente attestée notamment par le nombre de publications : 89 publications en PDC (Cardiovascular Research, Stroke, Scientific report,..) et 109 en co auteurs (Nature Commun, Eur Heart Journal) dans de très bons à excellents journaux généralistes et de spécialités. L'unité a particulièrement fait un effort de publication en science ouverte (81 % sont des publications en open access).

- 1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.*
- 2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie entre ses personnels.*
- 3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

1. La production scientifique de l'unité est très bonne à excellente avec 223 articles originaux dont 42 revues. Parmi les articles, on note 99 articles scientifiques (dont 54 PDC) et 82 articles cliniques (dont 28 PDC). Les contributions originales de l'unité ont été publiées dans des revues généralistes ou de spécialité de visibilité très bonne à excellente.

Au total on note donc 89 articles originaux au cours de la période en PDC.

Parmi les articles publiés, on note en collaborations des journaux réputés de la discipline (JACC; Nat Comm, JACC Advance, JACC Basic to Translational Science, Crit Care, Circulation: Genomic and Precision Medicine, Cardiovascular Diabetology...).

Un certain nombre de découvertes importantes ont été faites au cours de cette période :

Parmi la production PDC, on note plusieurs articles d'excellente visibilité : Une étude clinique qui s'est intéressée au taux plasmatique d'HDL chez des patients septiques (Annals of Intensive Care 2019, 51 citations), suivie par une étude préclinique sur l'utilisation thérapeutique des particules HDL pour réduire l'inflammation et améliorer la survie dans des modèles de sepsis (Anesthesiology 2020, 36 citations,), et par une revue dans Crit Care en 2020 (117 citations).

Un autre exemple est l'article dans Cardiovasc Res 2022 (20 citations), qui est une étude clinique démontrant que la taille de la lipoprotéine pourrait servir de biomarqueur pour prédire des bonnes réponses (réduction de Lp(a)) suite aux traitements avec des inhibiteurs PCSK9.

La production scientifique inclut des contributions excellentes en recherche clinique. Par exemple, les membres de l'unité ont contribué en tant que co-auteurs à des « position/consensus papers » pour la Société Européenne d'Athérosclérose (Arch Cardiovasc Dis. 2021, Eur Heart J. 2022, Atherosclerosis. 2023) ainsi qu'à 8 publications sur des cohortes (2 en PDC ; Eur J Endocrinol. 2021, Diabetes Metab. 2023).

2. Il y a eu quatorze soutenance de thèse au cours de la période, et les doctorants ont tous publié en tant que premier auteur sur un ou plusieurs articles. Le personnel technique figure aussi parmi les auteurs, avec un des membres qui signe de façon récurrente en dernier auteur.

3. L'équipe a œuvré pendant la période de façon excellente afin d'améliorer la visibilité ainsi que leurs engagements en faveur de l'intégrité scientifique et la science ouverte. Ces actions incluent : a) des publications en 'open access' (74 % des 224 articles originaux produits au cours de la période) et des prépublications sur BioRxiv (7 articles depuis 2020), et le dépôt des articles publiés sur HAL ; b) la création d'une charte et d'un groupe de travail avec l'objectif de conduire des actions sur l'intégrité ; ainsi que la diffusion via le site web de cette charte intégrité ; c) l'utilisation croissante d'un cahier électronique type 'lab book CLE' et d) des outils en place pour la détection de fraude dans les documents écrits.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Il n'y a pas de publication dans des journaux généralistes et spécialistes de très haute visibilité en PDC.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

L'unité est jugée très bonne à excellente pour ses liens avec le monde non académique, incluant des contrats avec des industriels, trois bourses Cifre, la mise en place de brevets pour valoriser leurs découvertes, ainsi qu'un excellent niveau de communication grand public.

- 1/ L'unité se distingue par la qualité et la quantité de ses interactions avec le monde non académique.*
- 2/ L'unité développe des produits à destination du monde culturel, économique et social.*
- 3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

L'unité a des échanges actifs avec des industriels tant pour des projets de collaboration (3 bourses Cifre avec Clinifutur, Habemus papam et Abionyx) dans le cadre de projets R&D (Nyrada Ltd, Sanofi) ou pour des prestations de service (Green Mascaraigne).

L'unité développe des produits avec un potentiel de valorisation économique ou sociétale, avec 3 brevets établis au cours de la période, dont un pour protéger la propriété intellectuelle sur des nouveaux outils (nanobodies) pour cibler la trypsine -3. Ce brevet bénéficie d'un soutien par la SATT pour maturation afin de développer un kit diagnostique.

Les responsables et les membres des équipes interviennent régulièrement dans la presse régionale ou nationale, sur les radios et à la télévision nationale ou régionale sur des sujets liés aux pathologies liées au diabète et à l'hyperlipidémie. La diffusion de l'information est réalisée en ligne, à travers des réseaux sociaux (Site web, Twitter, YouTube).

Le laboratoire développe plusieurs actions pour favoriser la communication avec les publics non spécialisés pour une meilleure compréhension et reconnaissance de la recherche et des moyens thérapeutiques. Ces échanges semblent dynamiques et inclus des canaux multiples : Fête de la Science, Nuits européennes des Chercheurs, Pint of Science, Salon de la Santé, Lab Tour, et des conférences-débats en soirée sur le sucre ou sur le cholestérol.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Les Interactions sont limitées avec les acteurs privés et l'industrie pharmaceutique, compte tenu de l'impact des domaines de recherche.

Les brevets n'ont pas encore été licenciés.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

Les projets de l'unité sont dans la continuité de ceux effectués au cours du dernier quinquennat avec deux axes : 1/ Les déterminants de la mise en place du diabète et de ses complications (AVC et neuropathie diabétique (ND)) ; 2/ Les thérapies innovantes. Pour expliquer la prévalence particulièrement élevée du diabète, l'unité développe deux hypothèses : l'une lipidique, reposant sur des profils métaboliques particulièrement athérogènes à l'île de la Réunion, menant à un stress oxydatif et une inflammation chronique favorisant la progression vers des complications de type AVC et ND, l'autre reposant sur la dysbiose des microbiotes endogènes et l'exposition à des bactéries, des moisissures ou virus pathogènes dans le cadre de maladies infectieuses présentes à La Réunion (Dengue, Covid-19, Leptospirose). Parmi les financements pour les années à venir, on note l'ANR PRCE Detectmed (fin en 2025), une ANR JCJC obtenue en 2024 et en particulier le projet Mascareigne (PEPR SAMS) pour lequel le laboratoire est porteur. Le laboratoire a également demandé à être partenaire dans un réseau international d'ampleur (Intercept T2D).

Les thématiques de l'unité ont été modifiées au cours des deux précédents mandats (2015 – 2019 et 2020-2026), dans l'objectif de mieux concentrer les effectifs en se focalisant sur 1) des analyses étiologiques (facteurs microbiens, facteurs lipidiques) des séquelles métaboliques, vasculaires et neurologiques du diabète, avec une recherche translationnelle et clinique, notamment axée sur l'identification de biomarqueurs ; et 2) l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques anti-diabétiques ou hypolipémiants issues de la flore locale, notamment axée sur des approches innovantes pour délivrer ces composés. Cette structuration souple et dynamique a permis non seulement la réalisation des objectifs, mais également l'adaptation au contexte scientifique international.

L'unité est conduite par un directeur qui fait l'unanimité par ses qualités professionnelles et humaines. Ceci devrait favoriser d'avantage les interactions entre les membres de l'unité, et contribuer à la poursuite d'un développement attendu en direction de projets au niveau de l'Europe. Le soutien des jeunes leaders assure une transition très favorable qui va permettre de poursuivre la position internationale et l'attractivité de l'unité. La situation géographique de l'unité suite au déménagement semble idéale. Des demandes déjà planifiées d'équipements communs permettront de maintenir le haut niveau technique de l'unité. L'unité restera très associée à l'hôpital, ce qui permet de poursuivre l'articulation entre la recherche et les soins.

Les objectifs scientifiques, en particulier dans le domaine translationnel, restent les mêmes, mais sont appelés à évoluer en fonction des résultats et en tenant compte de la compétitivité. Les projets de rupture de l'unité concernent la nanomédecine, le rôle de l'accumulation lipidique péri-neurale dans la neuropathie diabétique, et les travaux sur des facteurs de risque microbiotiques dans la recherche clinique. Ces actions correspondent à la priorité 1 du plan stratégique de l'Inserm 2020-2025.

L'unité prévoit de renforcer ses interactions avec les programmes européens. Le transfert technologique vers des startups ou des industriels pourrait être un point de priorité pour les années à venir. Les différents membres de l'unité continueront à s'impliquer dans les instances des établissements de tutelle. Ce plan est en adéquation avec la priorité 2 du plan stratégique de l'Inserm 2020-2025.

L'augmentation des ressources humaines pour la gestion administrative et financière reste à renforcer pour répondre à la priorité 3 du plan stratégique de l'Inserm 2020-2025.

Il est important que l'université de la Réunion et l'Inserm abondent en PAR pour limiter le nombre de CDD à ces postes clés pour la pérennisation et le développement des techniques.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation de l'unité

La communication entre la direction et les différents membres de l'unité gagnerait à être améliorée. Une stabilisation du poste de gestion de l'unité serait fortement souhaitable pour assurer la continuité du service de gestion.

Une aide technique pour l'animalerie serait nécessaire afin d'assurer une partie consacrée à l'élevage des lignées afin de diminuer les coûts de transport et permettre le développement de la transgénèse.

La maintenance des équipements reste une préoccupation majeure de l'unité.

Un investissement est nécessaire dans l'infrastructure de l'unité afin d'assurer l'intégrité des données (serveur et postes de travail).

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

L'unité devrait renforcer ses interactions avec les programmes européens et augmenter le recrutement de postdoctorants et saisir l'opportunité de possibles recrutements de HU dans le domaine de recherche de l'unité. L'animation scientifique au niveau national pourrait être une priorité pour stimuler les échanges scientifiques (organisation de séminaires virtuels par exemple).

L'unité pourrait envisager de réaliser des prestations de services afin de financer la maintenance des équipements présents.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Le comité recommande de publier dans des journaux généralistes et de spécialité de plus grande visibilité et de poursuivre la publication en "open access" des données et métadonnées.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

Le transfert technologique vers des startups ou des industriels pourrait être un point de priorité pour les années à venir. Le comité recommande d'améliorer les échanges avec les associations locales de patients.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 03 décembre 2024 à 08h00

Fin : 03 décembre 2024 à 17h00

Entretiens réalisés : en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

HCERES Assessment

Diabète athérothrombose Thérapies Réunion Océan Indien (DETROI)

3 Décembre 2024

Comité Hceres : Mme Muriel LAFFARGUE (présidente), Mme Ebba BRAKENHIELM (Inserm), M Karim BOUMEDIENE (CNU 64), M Mikael MAZIGHI, M Benjamin GRENIER-BOLEY (PAR)

Déléguée Hceres : Mme Florence PINET

N.B : les horaires correspondent aux horaires de métropole

08h30 Presentation du comité

08h45-09h20 Highlights of the Unit by the Director (15 min presentation+ 15 min questions)

M Olivier Meilhac - M Philippe Rondeau pour organisation de l'équipe support

09h20-10h10 Research Themes of the unit by project leaders (5 min/ pers)

Déterminants des complications métaboliques et neuro-vasculaires du diabète à La Réunion

- hypothèse lipidique - stress oxydatif : M Steeve Bourane

- hypothèse microbienne : Mme Marie-Paule Gonthier

Thérapies innovantes :

- approches nutritionnelles - Extraits de la biodiversité végétale réunionnaise : Mme Marie-Paule Gonthier - M Nicolas Diotel

- approches pharmacologiques - HDL thérapeutiques : M Olivier Meilhac
(30 min présentation : 20 min questions)

Coffee break: 15 mn

10h30-11h30 Committee debriefing

11h30-12h00 Meeting with technicians and administrative staff (closed doors)

12h00-12h30 Meeting with PhD and post-doc (closed doors)

12h30-13h00 Meeting with researchers not team leaders

13h00-14h00 LUNCH

14h00- 14h30 Meeting with the representatives of the local institutions

Université La Réunion : M Patrick Mavingui

Inserm Delegate : M Mathieu Nigues

Inserm IT: Mme Chantal Boulanger, M Raymond Bazin

14h30-15h00 Closed doors meeting of the committee

15h00-15h15 Meeting with the leader of ATIPE Avenir (M Steeve Bourane)

15h15-15h45 Meeting with M Olivier Meilhac and Mme Marie-Paule Gonthier (Director and co-director)

15h45-17h00 Committee meeting (closed doors)

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER

N/A

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

L'établissement responsable du dépôt, également responsable de la coordination de la réponse pour l'ensemble des tutelles de l'unité de recherche, n'a pas déposé d'observations de portée générale.

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles
Évaluation des unités de recherche
Évaluation des formations
Évaluation des organismes nationaux de recherche
Évaluation et accréditation internationales



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

