

Évaluation de la recherche

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

EPI - Études pharmaco-immunologiques

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université de La Réunion

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E

Rapport publié le 20/03/2025



Au nom du comité d'experts :

Cécile Vindis, 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 Cécile Vindis, Institut national de la santé et de la recherche médicale - Inserm

Experts :

Mme Marie-Agnès Dragon-Durey, Université Paris Cité (représentant du CNU)

M. Serge Nataf, Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL

REPRÉSENTANTE DU HCÉRES

Mme Florence Pinet

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

M. Gilles Lajoie, université de La Réunion

Mme Manuela Pothin, CHU de la Réunion

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Études pharmaco-immunologiques
- Acronyme : EPI
- Label et numéro : UR (unité de recherche) de l'université de La Réunion
- Composition de l'équipe de direction : M. Philippe Gasque, administrateur provisoire (décédé le 11/07/2024). M. J. Sélambarom nommé directeur adjoint par intérim par arrêté du 01/07/2024 de l'administrateur provisoire de l'université et notifié le 17/09/2024.

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE6 : Physiologie et physiopathologie humaine, vieillissement

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité se concentre sur une thématique centrale en immunophysiopathologie, en mettant l'accent sur le rôle des cellules souches mésenchymateuses et le développement d'approches diagnostiques et thérapeutiques innovantes associées. Les thématiques de recherche sont les suivantes :

1. L'Immuno-physiopathologie des cellules souches mésenchymateuses dans l'arthrite chronique : en particulier la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite postinfection par les alphavirus arthritogéniques.
2. Le développement cancéreux : en particulier le glioblastome, le cancer colorectal, le cancer du col de l'utérus, et le mélanome cutané malin.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité de recherche s'inscrit dans le cadre du projet de formation et de recherche en santé lancé par l'Université de La Réunion dans les années 2000. La première unité associée, l'EA GRI (Groupe de Recherche en Immunopathologies), a été fondée en 2010 à l'initiative de M. P. Gasque, marquant le début de la structuration de la recherche en immunopathologie à La Réunion. Cette dynamique a été renforcée par la création du CHU de La Réunion en 2012, réparti sur deux sites principaux (Nord et Sud), et par des collaborations régionales telles que le GIP CYROI et le GIS CRVOI.

L'émergence du virus Chikungunya en 2005-2006 a orienté les travaux vers la virologie et l'immunophysiopathologie des infections tropicales, notamment au sein de l'équipe I2T (Immunopathologie infectieuse en zone tropicale) de l'UMR PIMIT (Processus Infectieux en Milieu Insulaire Tropical). En 2020, face aux besoins croissants de recherche sur les mécanismes immunopathogéniques communs à différentes pathologies, pas exclusivement d'origine infectieuse zoonotique, l'unité EPI a été créée sous la direction de M. P. Gasque, regroupant un ensemble pluridisciplinaire d'enseignants-chercheurs et de praticiens hospitaliers du CHU.

L'unité EPI est localisée au CHU de La Réunion (site Nord) sur la plateforme du laboratoire d'immunologie clinique et expérimentale de l'océan Indien (LICE-OI). En 2023, les activités engagées sur le cancer, du service d'anatomie et cytologie pathologiques et du service d'oncologie médicale du site Sud du CHU, se sont associées à l'unité.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité EPI (Études Pharmaco-Immunologiques) évolue dans un environnement de recherche ancré dans la structure fédérative de recherche « BioSécurité en Milieu Tropical » (BioST - FED4126) de l'Université de La Réunion. Cet ancrage dans un cadre fédératif permet à l'unité de bénéficier d'un soutien institutionnel et de s'inscrire dans un axe stratégique clé de l'université.

L'unité se trouve dans un environnement hospitalo-universitaire, notamment grâce à la participation active de ses membres dans les laboratoires du CHU de La Réunion. Au **site Nord**, l'unité est dans le laboratoire hospitalier de microbiologie, permettant à l'unité d'accéder à des données cliniques et des échantillons essentiels pour ses recherches. Au **site Sud**, les responsables des services d'anatomie et cytologie pathologiques et d'oncologie médicale, membres de l'unité développent des activités de recherche dans le cadre de l'unité. Il est proposé à l'unité une mutualisation des locaux au niveau du Centre de Ressources Biologiques (CRB) localisé au sein du site Sud du CHU, près du service d'anatomie pathologique.

L'unité EPI a également développé des collaborations avec des acteurs privés, notamment avec les laboratoires les extraits de Bourbon (projet Viropam), physique, RunRadiophysique et Torkal, situés au Nord de l'île. L'unité fait partie des équipes d'accueil de l'école doctorale Sciences, Technologies et Santé (STS).

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	7
Maîtres de conférences et assimilés	2
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	7
Sous-total personnels permanents en activité	16
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	4
Sous-total personnels non permanents en activité	4
Total personnels	20

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	9	0	0
AUTRES	0	0	7
Total personnels	9	0	7

AVIS GLOBAL

L'unité EPI (Études Pharmaco-Immunologiques) a été créée en 2020 sous la tutelle de l'université de La Réunion. C'est une monoéquipe de recherche qui s'intéresse aux mécanismes immunopathogéniques liés aux maladies chroniques infectieuses et non infectieuses. Les objectifs scientifiques de l'unité sont jugés de niveau moyen, en raison des faiblesses identifiées dans plusieurs domaines clés : les ressources humaines, les expertises scientifiques et les stratégies de financement à long terme. Plus précisément, la problématique scientifique abordée manque de focus et de structuration expérimentale solide.

Par ailleurs, l'expertise reconnue en immunobiologie et dans le domaine des cellules mésenchymateuses reste insuffisante (décès du Directeur), ce qui limite la portée des projets. Bien que l'aspect translationnel des travaux soit louable, il ne s'accompagne pas d'une stratégie de recherche clairement définie.

La dotation annuelle de l'unité est modeste bien qu'elle est augmentée (de 12 à 48K€) mais sans ressources propres en 2023 et n'inclut pas de crédits consacrés au maintien ou à la modernisation des équipements. Les ressources obtenues proviennent majoritairement des actions menées par l'ancien directeur auprès du Fonds européen de Développement régional (Feder) bien que le financement du projet VIROPAM a été obtenu par deux membres de l'unité (le directeur adjoint et un membre décédé en 2024). L'absence de subventions de niveau national ou international constitue un indicateur défavorable pour évaluer la qualité scientifique de l'équipe et sa reconnaissance au sein de la communauté scientifique. Les projets de recherche demeurent principalement axés sur une stratégie locale, centrée sur l'île de La Réunion.

En outre, la stratégie de publication (26 en PDC), bien que porteuse de potentiel sur certaines thématiques (10 sur les cellules mésenchymateuses, mais essentiellement dans Int J Mol Sci), manque d'ambition pour atteindre des revues de haut niveau. Sur le mandat, il y a eu quatre soutenances de thèse en 2023 et quatre sont en cours. Les étudiants en thèse ont tous au moins une publication en premier auteur. L'unité a su établir des interactions avec plusieurs PME locales, favorisant le développement de partenariats régionaux. Par ailleurs, elle joue un rôle actif dans la diffusion des savoirs auprès du grand public, notamment à travers des événements tels que la Fête de la Science et les initiatives « Cordées de la Réussite ». Ces actions contribuent positivement à la visibilité de l'unité et à son intégration dans son environnement socioéconomique.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Bien que le renforcement du support technique permanent ait été recommandé, cela n'a pas encore été concrétisé par la création d'un poste de titulaire. À ce jour, seul un technicien contractuel a été temporairement recruté dans le cadre du projet Viropam/UR (CPER/FEDER 2018-2022). De plus, l'unité n'a pas justifié la création d'un poste d'assistant clinique, en raison de l'absence d'un besoin clairement établi pour ce type de fonction.

Le suivi des étudiants, qu'il s'agisse de masters ou de doctorants, est actuellement assuré directement par les encadrants sans intermédiaire qui leur soient consacrés. Cependant, le développement de l'encadrement doctoral a été pris en compte de manière notable. L'unité a encadré des doctorants issus du master Biologie-Santé de l'Université de La Réunion (trois soutenances de thèse en 2023, une soutenance prévue en 2026), ainsi que des praticiens hospitaliers en activité au CHU de La Réunion (une soutenance de thèse en 2023, une soutenance prévue en 2024) et dans un établissement hospitalier privé (une soutenance de thèse en 2023).

En ce qui concerne l'expertise technique, l'unité a choisi de privilégier le renforcement en analyse biomoléculaire plutôt qu'en bio-informatique, comme initialement recommandé. Cela s'est traduit par le recrutement d'un ingénieur contractuel dans le cadre du projet EpiGen/CHU.

Conclusion

L'unité a partiellement répondu aux recommandations du rapport précédent. Des progrès ont été réalisés, notamment dans l'encadrement doctoral et la mise en place d'un soutien technique temporaire. Cependant, certaines recommandations clés, telles que la création de postes permanents et le développement d'une expertise en bio-informatique, restent à concrétiser. Ces éléments devront être priorités pour renforcer la structuration et la pérennité de l'unité à long terme.

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

Les objectifs de l'unité sont évalués comme étant de niveau moyen, principalement en raison d'une dispersion thématique trop importante. Un recentrage des objectifs apparaît nécessaire afin de mieux s'aligner sur les ressources humaines disponibles, les expertises scientifiques reconnues, ainsi que dans le contexte de compétition internationale dans ces thématiques.

Appréciation sur les ressources de l'unité

Les ressources financières de l'unité restent modestes, avec une dotation récurrente de 12 k€ qui a augmentée à 48K€ mais sans ressources propres en 2023. Les financements obtenus au cours du dernier mandat proviennent essentiellement de fonds FEDER. À ce jour, aucun financement national, tel que des projets soutenus par l'ANR ou l'INCA, n'a été obtenu.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Le fonctionnement de l'unité est jugé très bon, caractérisé par un dialogue fluide et fructueux entre la direction, les encadrants seniors, le personnel technique et les étudiants. L'organisation de réunions régulières est appréciée par l'ensemble des membres d'EPI. Cependant, la volonté exprimée d'une implantation de l'unité sur deux sites apparaît peu pertinente et constitue un point d'attention à surveiller.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

La thématique générale de l'unité se concentre sur le rôle des cellules souches mésenchymateuses dans la physiopathologie de l'inflammation et de la fibrose, une approche à la fois originale et innovante en immunologie, intégrant des innovations diagnostiques et thérapeutiques.

Les objectifs scientifiques de l'unité s'alignent sur le plan d'action pour la recherche et l'innovation 2022-2027 de la région Réunion ainsi que sur le projet hospitalo-universitaire, notamment dans l'axe « diagnostics, prédiction et thérapies innovantes ». Cet axe, historiquement dédié aux maladies infectieuses et inflammatoires, inclut également une ouverture sur les cancers.

L'environnement technique et médical de l'unité favorise le développement de collaborations solides à l'échelle locale. Ces collaborations incluent le Centre National de Référence (CNR) pour les arboviroses et les virus respiratoires, le service d'anatomie et cytologie pathologiques, le service d'oncologie médicale, ainsi que d'autres spécialités hospitalo-universitaires. Par ailleurs, l'unité travaille en partenariat avec une structure privée (RunRadiophysique) et un laboratoire de chimie (Chembiopro) de la faculté des sciences et technologies de l'Université de La Réunion.

Malgré les contraintes liées à l'insularité et à l'isolement géographique, l'unité démontre une capacité à développer des thématiques de recherche pertinentes et adaptées au contexte local.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité souffre d'un certain isolement au niveau national, malgré une collaboration avec une équipe de Grenoble dans le cadre du projet Epigen et Viropam et la codirection ou le partenariat pour quatre thèses supervisées par M. P. Gasque d'étudiants ayant effectués leur master dans les universités d'Angers, Toulouse, Limoges, et Sorbonne Université.

L'axe des cellules souches mésenchymateuses (CSM) apparaît relativement bien structuré, avec des applications dans plusieurs domaines : **Infectieux** : étude sur le Covid, **autoimmunité** : exploration des mécanismes impliqués dans l'arthrite chronique postinfection virale et la polyarthrite rhumatoïde (PR), **tumoral** avec une analyse du glioblastome avec un focus spécifique sur la signalisation C3a/C3aR.

En revanche, l'axe «Innovations diagnostiques et thérapeutiques» est plus dispersé, intégrant plusieurs approches distinctes : une stratégie vague de **diagnostic inflammatoire** basée sur les signatures de micro-ARN, avec des applications sur le Covid et, à terme, sur la polyarthrite rhumatoïde, une approche **thérapeutique par nanoparticules** constituées d'une enveloppe d'or et d'un cœur de magnétite, testée sur des CSM périvasculaires pulmonaires humaines. Une thérapie basée sur un **virus oncolytique exprimant C3a**, développée dans le cadre d'une collaboration internationale (Estonie), avec des applications sur des modèles murins pour le mélanome et le glioblastome, mais les modèles précliniques ne sont pas décrits et/ou maîtrisés par l'unité.

Par ailleurs, un troisième axe de recherche, considéré comme émergent sans vraiment d'expertise dans l'unité est dédié à l'étude du **microRNome et du méthylome** dans les troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale, ajoutant encore davantage de dispersion dans les thématiques explorées.

Enfin, une grande partie des activités et du développement de ces différentes thématiques reposait sur le socle scientifique et la direction assurés par M. P. Gasque, ce qui peut poser des questions en termes de continuité et de pérennité de l'unité.

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

L'unité est située au sein du CHU Nord et dispose d'un espace de 500 m² comprenant des bureaux et une plateforme technique d'immunobiologie. Cette localisation stratégique facilite les collaborations avec d'autres entités médicales et scientifiques présentes sur le site.

L'unité a bénéficié de financements de la Région Réunion, notamment dans le cadre du CPER/FEDER, avec un soutien notable pour le projet ViroPam/UR (2018-2022 ; 541 k€). Elle est ou a été impliquée dans plusieurs projets régionaux, tels que CoviRun/CHU, EpiGen/CHU, et ColRun/CHU. Au cours du dernier mandat, l'unité a recruté un MCU (biochimie et biologie moléculaire) et un PH-PA en oncologie médicale, deux IGE et un technicien en CDD sur contrat Feder. Le laboratoire s'appuie sur des plateformes mutualisées UR ou CHU.

Points faibles et risques liés au contexte

La dotation annuelle de l'unité est modeste et n'inclut pas de crédits consacrés au maintien ou à la modernisation des équipements. Cette situation pourrait représenter un risque à long terme pour la compétitivité de l'unité.

Une part importante des ressources financières repose sur des projets spécifiques, tels que **ViroPam/UR** et **CoviRun/CHU**, ce qui expose l'unité à une vulnérabilité après l'arrêt de ces financements. Par ailleurs, l'unité ne bénéficie pas de financements nationaux de type ANR ou INCA, ce qui limite sa capacité à diversifier et sécuriser ses sources de financement.

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 dispose d'espaces de travail équipés et d'un accès libre à l'ensemble des ressources nécessaires à ses activités. Un dialogue direct et fluide avec le responsable de l'unité permet une gestion rapide et efficace des problématiques liées aux conditions de travail, notamment pour les doctorants (par exemple, résolution de problèmes à travers le comité de suivi de thèse).

Les doctorants sont placés en tant que premiers auteurs sur les publications résultant de leurs recherches, et les contributions des personnels d'appui, tels que les ingénieurs et techniciens, sont également valorisées dans les produits transférés (par exemple, co-inventeurs d'un brevet).

Certains personnels contractuels, dont deux ingénieurs et une technicienne, ont eu la possibilité de suivre des formations complémentaires, notamment en expérimentation animale. La protection des données est garantie par des protocoles de sécurité robustes et une gestion numérique structurée (authentification, archivage sur Google Drive), tandis que la sécurité informatique est régie par les règles strictes du CHU.

L'unité applique rigoureusement les normes du CHU pour la gestion des déchets biologiques et chimiques, assurant ainsi la conformité aux exigences sanitaires et environnementales. Le laboratoire a mis en place une politique volontariste d'accompagnement pour l'ensemble des catégories de personnels : les étudiants bénéficient d'un comité de thèse, de formations complémentaires et d'un soutien pour l'écriture d'articles de revue, les ingénieurs et techniciens sans statut permanent profitent de formations continues et de la valorisation de leurs contributions à travers des articles et brevets, les personnels hospitaliers bénéficient de formations scientifiques, tandis que les personnels hospitalo-universitaires sont formés à l'encadrement et soutenus dans le développement de leur carrière.

Dans un contexte difficile marqué par le décès tragique du directeur en juillet 2024, le directeur adjoint a fait preuve d'une grande résilience pour gérer la situation et assurer la continuité de l'encadrement, ainsi que le maintien des interactions entre les membres de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité présente un déséquilibre en termes de parité femmes-hommes, avec quatre femmes et huit hommes parmi les permanents, et quatre femmes et trois hommes parmi les doctorants.

Bien que l'unité applique certaines mesures écoresponsables, elle ne dispose pas d'un cadre formalisé permettant d'évaluer ou d'améliorer son empreinte environnementale.

En ce qui concerne la gestion des risques psychosociaux, celle-ci repose principalement sur des comportements individuels et des interventions ponctuelles, sans cadre formalisé au sein de l'unité pour assurer un suivi structuré et continu.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'attractivité de l'EPI est bonne grâce à la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels. Cependant, un déficit d'attractivité est observé en ce qui concerne les personnels intégrés ou recrutés de manière pérenne. Les succès obtenus dans le cadre des appels d'offres régionaux sont principalement attribuables à l'ancien directeur du laboratoire, ce qui souligne une attractivité encore insuffisante pour attirer des talents sur le long terme.

- 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

1-L'unité est particulièrement engagée sur des programmes régionaux (Région Réunion).

L'unité a des collaborateurs étrangers et des articles ont été cosignés avec des équipes européennes et américaines (Cell Reports Medicine en 2023 avec le Canada, Diagnostics en 2021 avec les USA, Nat Rev Dis Primers en 2023 avec des équipes belges, américaines et singapouriennes).

2-Durant la période de référence, le laboratoire a intégré un praticien hospitalier PH-PA en oncologie médicale localisé au CHU Sud et recruté un maître de conférences (MCF). Six étudiants ont débuté leur thèse de sciences entre 2020 et 2023.

3-Le laboratoire a également répondu avec succès à plusieurs appels d'offres des collectivités territoriales, notamment pour collaborer aux projets CoviRun : 922 k€, EpiGen : 678 k€ et ViroPam : 541 k€. Enfin, l'unité dispose d'un accès à des équipements techniques de qualité (microscope à épifluorescence, cytomètre 4/7 couleurs, multi-analyseur...), permettant de mener des approches morphologiques, cellulaires, biochimiques et génomiques.

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

Les recrutements pérennes recommandés lors de la précédente évaluation (technicien, assistant-hospitalier, bioinformaticien) n'ont pas pu être réalisés et ne sont pas envisagés à court ou moyen terme. Cet échec pourrait refléter un manque d'attractivité, ce qui pourrait, à terme, nuire à l'attractivité de l'unité. Le contexte de la crise Covid-19 a pu partiellement expliquer ces difficultés. On note également l'absence de participation des étudiants à des congrès internationaux, limitant ainsi les opportunités d'interactions scientifiques et l'accès à des offres de stages postdoctoraux.

Le rapport d'autoévaluation ne mentionne pas l'existence ni le fonctionnement d'un conseil de laboratoire du fait d'une administration provisoire de l'unité et de l'absence de statuts ratifiés par la direction de l'Université. De plus, tous les projets en cours sont financés exclusivement par des structures régionales (Région Réunion, CHU Réunion). Parmi les trois projets les mieux financés, le projet **CoviRun**, bien qu'important, est de nature bioclinique et ne répond pas à une problématique scientifique fondamentale. Il est également à noter que les deux projets les mieux financés ont été portés par M P. Gasque, ce qui soulève des questions quant à la capacité des autres membres de l'unité à lever des fonds de manière conséquente et répétée. Le rapport d'autoévaluation ne fait pas mention des structures permettant la réalisation d'expérimentations animales, alors que ce type d'expérimentation avait été recommandé lors de la précédente évaluation. Enfin, sur le plan des compétences techniques, l'absence de personnel bioinformaticien risque de limiter la portée et l'ampleur des résultats obtenus.

L'unité n'a pas élargi aux appels à projets nationaux.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique de l'unité est jugée bonne et régulière, mais aucun article n'est publié dans des journaux à haute visibilité, en lien avec leur thématique de recherche.

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

Les publications de l'unité sont des travaux originaux se basant sur une spécificité territoriale des problématiques (infections virales, cancer, molécules pharmacologiques dérivées du biotope régional)) et les expertises des membres de l'unité.

- 26 publication de travaux originaux en PDC, mais aussi d'articles de revue (16) avec des auteurs de notoriété internationale (4 dans Annals of Oncology, 1 Cell reports Med, 1 Nat Rev Dis, 1 Kidney Int Reports.),

- Toutes les thématiques de recherche abordées par l'équipe ont fait l'objet de publications. La volonté d'utiliser le thème des CSM comme lien entre objectifs scientifiques parfois disparates s'est traduite par la publication de dix articles en relation directe avec les CSM dans des revues de faible visibilité. Le laboratoire EPI a notamment caractérisé le phénotype d'une sous-population de CSM pro-inflammatoires, localisées dans des niches péri-vasculaires et exprimant, outre les marqueurs canoniques de CSM, une forme soluble de la molécule CD248 (Int J Mol Sci). Cette sous-population de CSM semble établir un dialogue paracrine avec des populations de cellules immunes recrutées dans les tissus inflammatoires. Ainsi, dans un modèle cellulaire de micro-environnement tumoral, ces CSM synthétisent la fraction C3a du complément et induisent l'activation de macrophages de type M2 par le biais le récepteur au C3a (= C3aR) (Cancers). Dans un modèle in vitro d'infection de CSM synoviales par l'alphavirus O'Nyong-Nyong ((Sci report) responsable d'arthrites chroniques, le laboratoire a caractérisé l'immunophénotype et le profil miRNA des CSM infectées (Int J mol Sci). Enfin, les travaux de l'EPI ont montré l'impact de la metformine sur le profil moléculaire des CSM et le potentiel thérapeutique des CSM en tant que vecteurs cellulaires de nanoparticules à effets radiosensibilisants (Cells). Il est à noter une publication dans Plos Neg Trop Dis (Chikungunya) et plusieurs publications sur le Covid-19.

- Les étudiants en thèse ont tous au moins une publication en premier auteur (sauf 2, 1 étudiant avec une thèse non finie, mais citée comme coauteur dans 2 articles, et 1 étudiant avec une thèse commencée avec M. P Gasque en janvier 2024).

- Les publications sont, en grande majorité, publiés dans les mêmes journaux internationaux à comité de lecture pour tous les membres de l'unité, inclus les étudiants et rentrent dans les critères de la science ouverte. Certains articles à diffusion nationale (Bulletin du cancer) permettent de diffuser des données de spécificité régionale.

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

Hormis quelques publications, un grand nombre des journaux dans lesquels sont publiés les articles de l'unité ne font pas partie de la liste des revues recommandables telle que publiée en 2023. Néanmoins, bien que récent, ce point a été identifié par l'équipe qui a eu une sensibilisation à ce sujet et a déjà émis le vœu de modifier le choix des revues.

Dans le même esprit, les articles de l'unité portant sur les cellules souches mésenchymateuses sont le plus souvent publiés dans le même journal (International Journal of Molecular Sciences), alors que ce thème fait l'objet de publications dans de nombreuses autres revues. Ceci peut être un frein à la diffusion des données de l'équipe.

Il y a aussi beaucoup de publications dans Bulletin du cancer (8).

Toutefois, certains points faibles déjà signalés lors de la précédente évaluation viennent diminuer l'impact scientifique de ces travaux. Il s'agit notamment de i) l'absence d'approches in vivo, dans des modèles animaux, ii) l'absence d'approches OMIC de type protéomique ou RNA-seq. De plus, alors que les cohortes de patients et les interactions entre cliniciens et chercheurs étaient mises en avant dans le projet d'EPI, on ne peut pas considérer que cette stratégie ait été réellement payante en termes de publications. Il existe un risque d'«affichage translationnel» qui viendrait masquer un défaut de fondements scientifiques robustes. La grande majorité des articles publiés par l'équipe l'ont été avec comme dernier auteur le directeur de l'équipe, M. P Gasque, ce qui peut être interprété comme un manque de «séniorisation» des autres membres. Enfin, certains membres de l'équipe n'apparaissent dans aucune publication durant la période d'évaluation.

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'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société est jugée bonne suite à ses interactions avec quelques PME locales (par exemple, Extraits de Bourbon, TORSKAL Nanoscience, RunRadiophysique) ainsi qu'avec le grand public (Fête de la Science, les "Cordées de la réussite").

- 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 un partenariat avec une PME, la société Extraits de Bourbon, dans le cadre du projet ViroPam/UR. Sa participation à des programmes tels que les "Cordées de la réussite" souligne son implication dans l'orientation et l'éducation des jeunes, ainsi que sa présence lors de la Fête de la Science.

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

Il manque un cadre structuré pour renforcer la diffusion des recherches auprès du grand public et des acteurs socio-économiques, afin de maximiser l'impact sociétal de l'unité.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

On peut noter que la création de l'unité EPI en 2020, sous la responsabilité conjointe de M P. Gasque (PU-PH Immunobiologie) et de M J. Sélambarom (MCF-HDR en Pharmacochimie), marque également l'échec de la stratégie visant à unifier les forces vives de la recherche réunionnaise au sein d'une UMR à forte visibilité. Bien que le projet d'UR EPI porté en 2020 par M P. Gasque assure une continuité dans les objectifs d'analyse immunophysiopathologiques, il s'opère néanmoins un ajustement thématique. Ce projet place les cellules souches mésenchymateuses (CSM) au cœur des interactions entre tissus cibles et système immunitaire dans divers contextes immuno-pathologiques (arthrite chronique, inflammation viro-induite, cancer).

Le projet sous-jacent au renouvellement de l'UR EPI repose sur un axe de recherche central et deux axes associés. L'objectif principal est de disséquer les mécanismes moléculaires impliqués dans les interactions entre CSM et différentes catégories de cellules immunes. En particulier, un modèle de co-culture entre cellules stellaires hépatiques humaines (cellules souches mésenchymateuses) et cellules de Kupffer (macrophages du foie) sera mis en place en collaboration avec l'université de Lyon. Les mécanismes de clivage des formes membranaires de CD93 et CD248 seront étudiés à travers des approches de biochimie des protéines et d'interactomique en collaboration avec la plateforme PISSARO à Rouen et l'UMR Detroi à La Réunion. L'impact de sCD248 et sCD93 sur la dynamique tumorale pourra être étudié in vivo en collaboration avec l'UMR-S 1109 (IRM : Immunorhumathologie moléculaire, Strasbourg) dans des modèles de poisson-zèbre.

Les deux axes associés visent à i) évaluer les effets antitumoraux de vecteurs viraux permettant d'induire la synthèse de C3a par les CSM, et ii) mettre en place une plateforme de pharmacochimie utilisant l'approche « fragment-based drug discovery » (FBDD) pour l'identification de nouveaux agents actifs testables dans les modèles cellulaires du laboratoire. Ces axes bénéficieront de collaborations avec l'Université de Tartu (Estonie), le Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie intégrées Nantes-Angers (CRCI2NA), et l'Université de Grenoble-Alpes. Le projet repose principalement sur les données obtenues par l'EPI durant l'exercice 2020-2023.

Le principal point faible de ce projet réside dans la dépendance critique aux compétences en immunologie moléculaire. Jusqu'à présent, ces compétences étaient assurées par M. P. Gasque. L'absence d'un immunologiste sénior ayant des compétences spécifiques dans le domaine de l'immunité innée et des CSM soulève de sérieux doutes quant à la capacité de l'unité à atteindre ses objectifs scientifiques. En outre, bien que des collaborations aient été annoncées, elles n'ont pas encore été mises à l'épreuve par des interactions concrètes. La faisabilité de ces collaborations ne peut être démontrée qu'à travers des résultats préliminaires, qui font défaut dans la version actuelle du projet. Cela laisse planer un doute sur l'aspect translationnel du projet.

Bien que la région ait de nouveau attribué une subvention substantielle (500 K€ sur deux ans, 2025-2027) pour un projet ciblé, (noté B+ selon l'avis consultatif de l'ANR), on peut légitimement s'inquiéter du devenir financier de l'unité. Il est à noter que des efforts significatifs devront être fournis en matière de recrutement de personnels et d'acquisition d'équipements pour atteindre un niveau acceptable de compétitivité. Enfin, les entretiens ont mis en évidence des difficultés concernant les délais importants dans les commandes de produits et la qualité inconstante des connexions internet, des problèmes qui semblent être liés à l'insularité. Ces obstacles devraient pouvoir être résolus par une politique volontariste de la gouvernance universitaire et hospitalière.

En résumé, la trajectoire de l'unité reste préoccupante en raison de ces différents points faibles, tant au niveau des compétences humaines, des collaborations, que des défis logistiques. Ces éléments doivent être urgemment adressés pour garantir l'avenir scientifique et financier de l'unité.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

L'unité devrait recentrer ses objectifs scientifiques afin de les aligner avec les ressources humaines, les expertises et les moyens financiers disponibles. Les recrutements de personnels (chercheurs, postdoctorants et personnels techniques), notamment avec une expertise en immunobiologie, cellules mésenchymateuses, modèles précliniques murins sont nécessaires pour assurer le développement des projets présentés. La localisation sur deux sites, dans un contexte de moyens humains limités, semble constituer un frein pour les interactions entre les membres de l'unité et pour le développement efficace des thématiques. Le sujet de la localisation bénéficierait d'une réflexion stratégique, prenant en compte les équipements et infrastructures déjà disponibles.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Pour relever le défi de l'obtention de financements nationaux et européens, l'éventail des compétences techniques et des outils technologiques de l'unité devrait être élargi.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

L'unité devrait adopter une stratégie de publications plus ambitieuse en privilégiant des revues à meilleure visibilité.

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

Bien que des collaborations avec des PME locales aient été initiées, l'unité pourrait structurer davantage ses partenariats avec l'industrie et d'autres acteurs de l'innovation locale afin d'accroître son impact sur l'économie régionale.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 05 décembre 2024 à 08h00

Fin : 05 décembre 2024 à 08h00

Entretiens réalisés : en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Comité Hcéres : Mme Cécile VINDIS (présidente), Mme Marie-Agnès DRAGON-DUREY (CNU 47.03), M Serge NATAF

Déléguée Hcéres : Mme Florence PINET

N.B : les horaires correspondent aux horaires de métropole

08h30 Présentation du comité

08h40- 09h40 Faits marquants de l'unité par le directeur adjoint provisoire (30 min présentation+ 30 min questions)

9h40- 10h20 Débriefing du comité (huis clos)

Pause-café : 15 min

10h35- 10h45 Réunion avec le personnel ITA/BIATOSS (huis clos)

10h45- 11h15 Réunion avec les étudiants PhD et les postdoctorants (huis clos)

11h15- 11h45 Réunion avec les chercheurs non responsables d'équipe (huis clos)

11h45- 12h15 Réunion avec les représentants des tutelles locales (huis clos)
Université La Réunion : Président du conseil académique Gilles Lajoie

12h15- 13h15 DEJEUNER

13h15- 14h00 Débriefing du comité (huis clos)

14h00- 14h30 Réunion avec le directeur adjoint provisoire (huis clos)

14h30- 16h00 Réunion du comité (huis clos)

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER

N/A

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

La Réunion, le 31 janvier 2025

Objet : Rapport HCERES – DER-PUR260025149 – EPI - Études pharmaco-immunologiques

Monsieur le Directeur,
Cher collègue,

La tutelle UR souhaite en premier lieu remercier le comité d'experts pour la qualité de l'évaluation de l'équipe EPI - Études pharmaco-immunologiques ainsi que pour la prise en compte des points d'attention qu'elle souhaitait voir abordés.

Elle prend note de la coloration de l'avis global qui souligne des points de faiblesse, tant scientifiques qu'organisationnels, tout en qualifiant de louable la dimension translationnelle des recherches menées par l'équipe EPI et les efforts consentis pour la diffusion des savoirs auprès du grand public à l'occasion des temps forts de médiation scientifique (Fête de la Science, Cordées de la Réussite).

De façon plus précise, la tutelle note que l'équipe EPI n'a pas été en mesure de prendre en compte l'ensemble des recommandations formulées lors de la précédente évaluation, même si des progrès ont été réalisés, le contexte général de la vie de l'équipe durant la période écoulée pouvant être un élément d'explication.

Elle note également que le comité relève une trop grande dispersion thématique pouvant nuire aux objectifs scientifiques de l'équipe, un recentrage de ces derniers étant préconisé pour gagner en performance alors même que les ressources de l'unité demeurent modestes. Elle se félicite du jugement positif du comité sur le fonctionnement de l'équipe tout en notant que la volonté d'EPI d'être localisée au nord et au sud ne semble pas pertinente aux yeux du comité d'experts.

S'agissant de l'attractivité de l'unité, la tutelle se félicite du jugement du comité d'experts qui la juge bonne tout en pointant du doigt un déficit d'attractivité pour les personnels recrutés de manière pérenne. De même, elle apprécie que la production scientifique de l'unité soit également jugée positivement malgré l'absence de publication dans des journaux à haute visibilité. Elle considère enfin l'importance des efforts de l'unité pour inscrire ses activités de recherche dans le monde socio-économique, effort bien identifié par le comité d'experts.

S'agissant enfin de la trajectoire de l'équipe EPI, la tutelle note avec une relative inquiétude la mise en garde du comité d'experts relative à l'absence d'un immunologiste sénior qui rendrait difficile l'atteinte des objectifs scientifiques que l'unité s'est fixés, tout comme l'absence d'interactions concrètes dans des collaborations scientifiques pouvant s'inscrire dans une dimension réellement translationnelle des recherches à venir et qui est cependant affirmée par l'équipe EPI. La tutelle note également que le devenir financier de l'unité a été jugé inquiétant par les membres du comité d'experts qui soulignent la nécessité d'une politique volontariste de la gouvernance universitaire et hospitalière pour consolider l'existant.

En conclusion, en étroite collaboration avec le direction de l'équipe EPI, il reviendra à la future gouvernance universitaire et à la gouvernance du CHU de décider des modalités de mise en œuvre des recommandations formulées par le comité d'experts et qui appelleront sans nul doute un accompagnement RH et financier adapté. Elle aura également à traiter la délicate question de la localisation géographique aux côtés de l'ensemble des membres de l'équipe EPI et de ses partenaires.

Pr. Gilles LAJOIE

Président du Conseil Académique
Université de La Réunion



**Unité de recherche
Etudes pharmaco-immunologiques (EPI)**

Pôle Biologie Santé
CHU de La Réunion, site Nord
Allée des Topazes
CS 11 021
97400 Saint-Denis

A

Pr Jacques COMBY
Administrateur provisoire de l'université
de La Réunion

Objet : rapport d'évaluation de l'unité EPI par le comité du Hcéres

Monsieur l'administrateur provisoire,

Les membres de l'unité EPI ont pris connaissance le 9 janvier 2025 du rapport cité en objet et qui suit le dossier déposé le 31 mai 2024 et les échanges du 5 décembre 2024 avec le comité du Hcéres.

Par la présente, l'unité souligne des éléments erronés ou approximatifs (**A**) sur lesquels le comité d'évaluation s'est appuyé et qui ont été susceptibles d'avoir influencé leurs appréciations majeures. En conséquence, l'unité formule à la direction de l'université des observations à soutenir dans la réponse de la tutelle (**B**).

B. Observations de l'unité

Le comité est remercié pour son évaluation du bilan et ses recommandations sur la trajectoire de l'unité de recherche (UR) Etudes Pharmaco-Immunologiques (EPI) créée *ex nihilo* en 2020 à l'initiative principale du Pr Philippe Gasque (PU-PH immunologie).

L'évaluation recouvre une période de 3 années (2020 à 2023) depuis la création de l'unité au lieu des 6 années de référence, avec la disparition soudaine du Pr Philippe Gasque le 11 juillet 2024, après le dépôt du dossier le 31 mai 2024.

Lors de la rencontre du 5 décembre 2024, l'unité a été informée par le comité que l'université n'a pas souhaité suivre la proposition du Hcéres de différer d'un an son évaluation pour la circonstance exceptionnelle liée à cette disparition.

La portée de l'évaluation et de l'avis global est donc à apprécier dans ce contexte.

Le rapport vient souligner les acquis structurants de l'unité et des ajustements qui permettraient effectivement de renforcer durablement sa double vocation scientifique et professionnelle pour une intégration hospitalo-universitaire.

1. Le positionnement scientifique de l'unité et son environnement

Comme souligné par le comité, l'unité EPI a été créée en 2020 au cours d'une structuration interne de la recherche en santé à l'université de La Réunion, pour réaffirmer une vocation historique en immunophysiopathologie après la crise du Chikungunya en 2005-2006, sous l'impulsion du Pr Philippe Gasque avec ses premiers collaborateurs universitaires et hospitaliers.

Avec le développement de la fonction hospitalo-universitaire par la création du CHU de La Réunion en 2012, l'unité EPI a été constituée à l'origine par un regroupement de différentes spécialités universitaires et médicales. L'unité coexiste avec trois autres unités de recherche en santé établies depuis 2015 (UMR PIMIT : processus infectieux en milieu insulaire tropical ; UMR DETROI : Diabète athérombose Thérapies Réunion Océan Indien ; UR CEPOI : Centre d'Études Périnatales de l'Océan Indien) qui entrent dans la composition de la structure fédérative IOST (iosécurité en milieu tropical) avec d'autres unités de recherche du domaine sciences et technologies.

Le comité relève que « Les objectifs scientifiques de l'unité s'alignent sur le plan d'action pour la recherche et l'innovation 2022-2027 de la région Réunion ainsi que sur le projet hospitalo-universitaire, notamment dans l'axe « diagnostics, prédiction et thérapies innovantes ». Cet axe, historiquement dédié aux maladies infectieuses et inflammatoires, inclut également une ouverture sur les cancers. », pour conclure que « Malgré les contraintes liées à l'insularité et à l'isolement géographique, l'unité démontre une capacité à développer des thématiques de recherche pertinentes et adaptées au contexte local. » Ce constat traduit une politique scientifique volontariste engagée par le fondateur de l'unité et suivie par ses membres pour le développement de la recherche en santé à La Réunion.

Le comité souligne également une approche originale et innovante de l'unité. Cette approche s'appuie sur des collections biologiques apportées par ses cliniciens, avec des partenariats académiques internes et externes, pour une activité de recherche intégrative (immunophysiopathologie, diagnostic et thérapeutiques et ouverte localement à des PME et à des structures privées de recherche). Cette structuration avancée en 3 années reflète le positionnement bien engagé de l'unité sur des enjeux globaux de santé publique, et sur des développements qui s'accordent des spécificités géographiques, démographiques, socio-économiques et culturelles de La Réunion.

Tout en inscrivant son activité de recherche sur le standard de qualité et avec le soutien fort du C U de La Réunion, l'unité EPI contribue à une dynamique régionale de recherche en santé sur les impératifs d'une intégration hospitalo-universitaire et en même temps, au développement socio-économique d'un territoire aux besoins établis en autonomie sanitaire face à son insularité et à son exposition à des risques naturels particuliers.

En unité de recherche de l'université de La Réunion, le laboratoire EPI n'est pas inscrit en contribution particulière d'un organisme national de recherche. C'est dans ce contexte que se placerait l'appréciation du comité dans son avis global par « *Les projets de recherche demeurent principalement axés sur une stratégie locale, centrée sur l'île de La Réunion* ».

2. Les objectifs scientifiques de l'unité, sa production et son attractivité

Le comité retrace pour l'unité une thématique centrale (cellules souches mésenchymateuses) avec deux axes associés, en immunophysiopathologie structurée par les développements réalisés (infection, auto-immunité et cancer), et en diagnostic et thérapeutiques qui seraient affectés par une dispersion thématique :

L'axe 1 - immunophysiopathologie s'appuie incontestablement sur l'expertise du Pr Philippe Gasque mais il a toutefois été développé avec des cliniciens actifs qui ont acquis la maîtrise de leurs modèles biologiques et l'exploitation de leurs collections biologiques dans les applications visées (1 PH-PA rhumatologie, 1 PH-PA oncologie médicale, 1 MCU-PH anatomie et cytologies pathologiques). Le comité relève des résultats originaux sur le système du complément (C3a/C3aR ; sCD248) dont la maîtrise conceptuelle et opérationnelle est assurée par un membre actuel de l'unité comme en atteste une dernière publication en 2024¹. Toutefois, la capacité de l'unité a été limitée pour d'autres applications attendues relevant des spécialités médicales représentées par des membres qui n'ont pas été mobilisables pour diverses raisons sur la période écoulée.

L'axe 2 – diagnostic et thérapeutiques a pu apparaître dispersé dans la présentation du dossier mais les applications questionnées par le comité restent cohérentes avec les objectifs initiaux et/ou la stratégie de l'unité : (i) les marqueurs épigénétiques (mi-RNA) et immunomodulateurs (IDO, TSG-6) de l'inflammation sont caractérisés au travers d'une différenciation phénotypique des cellules souches mésenchymateuses (CD248+/CD93+) ; (ii) la technologie des nanoparticules est une application attendue par les collaborateurs de la recherche privée (RunRadiophysique / Torskal) pour exploiter le potentiel migratoire des cellules souches mésenchymateuses. Si le rapport du comité souligne par ailleurs une perspective de développement en pharmacochimie des substances naturelles, ce dernier s'appuie sur deux projets structurants (Viropam/UR, 2018-2022, 541 k€ ; EpiCaT/UR, 500 k€) et des publications qui reprennent les descriptions immunobiologiques acquises au sein de l'unité.

Avec la disparition soudaine du Pr Philippe Gasque en juillet 2024, les parties prenantes de l'unité et de sa trajectoire ont engagé une proposition de développement ajusté qui a été présentée lors des échanges avec le comité en décembre 2024. Cette proposition conserve les axes autour de la thématique centrale, mais s'attache à centrer les études sur des objets et/ou modèles maîtrisés par les membres de l'unité, avec des apports méthodologiques éventuels de collaborateurs internes et externes déjà identifiés. Si le comité relève que les nouvelles collaborations mentionnées ne reposent pas sur des bases déjà établies, elles s'inscrivent dans une ouverture régionale et nationale souhaitée par l'unité pour privilégier une stratégie de développement en réseau avec ses apports transversaux et ses opportunités pour des projets compétitifs.

La production scientifique de l'unité est jugée bonne et régulière par le comité mais avec un saut qualitatif attendu. Cette production retrace l'activité des membres actifs sur les deux domaines d'intérêt (immunophysiopathologie et pharmacochimie), toujours dans des revues internationales à comité de lecture et dont certaines ont été indiquées a posteriori comme peu recommandables. L'unité, consciente des standards de qualité affirmés en 2023, a déjà adapté sa politique de publications comme en attestent la dernière publication en 2024 précédemment mentionnée, et celles relevées pour la période de référence par le comité en thérapeutique moléculaire immunomodulatrice (PLoS Negl Trop Dis, Sci Report) et en immunophysiopathologie².

Ainsi, les objectifs initiaux de l'unité ont été suivis avec des développements remarquables qui garantissent une continuité scientifique mais recentrée avec les compétences disponibles. Le manque de « séniorisation » relevé par le comité résulte des personnels de rang A non mobilisables en cours de période mais dont la reconstitution avait été engagée par le Pr Philippe Gasque dès 2024 pour anticiper un relais de direction (emploi PU, section 87, recrutement suspendu par l'université pour irrégularités de procédures).

¹ Pothin E, Bedoui Y, Michault C, Zemour J, Chirpaz E, Gasque P, Khettab M, Ah-Pine F. CD248 Cleaved Form in Human Colorectal Cancer Stroma: Implications for Tumor Behavior and Prognosis. Lab Invest. 2025 Jan;105(1):102188. doi: 10.1016/j.labinv.2024.102188. Epub 2024 Nov 13. PMID: 39542103.

² Ah-Pine, F., Khettab, M., Bedoui, Y. et al. On the origin and development of glioblastoma: multifaceted role of perivascular mesenchymal stromal cells. acta neuropathol commun 11, 104 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01605-x>

L'unité EPI a été fondée sur des objectifs scientifiques que le comité relève comme pertinents. Une dispersion relevée par le comité tient à une présentation au dossier de l'unité qui tentait de retracer une activité exploratoire de sa thématique depuis sa création en 2020, mais qui est résolue avec les structurations que le comité relève par ailleurs. La dynamique de la production scientifique s'oriente sur les nouveaux standards de qualité avec les recommandations dirigées depuis 2023. L'intégration non réussie de certains personnels relève plus d'opportunités non engagées que d'un défaut d'attractivité de l'unité. Cette attractivité est d'ailleurs attestée par la mobilité entrante programmée avec la trajectoire de 3 MCU-HDR, les nominations engagées de nouveaux hospitalo-universitaires sur ses activités de référence (1 MCU-PH en 2024), et l'accueil de nouveaux étudiants depuis la fin de l'année 2024 (stagiaires du master biologie-santé et doctorants).

3. Les ressources de l'unité

(a) La vocation translationnelle de l'unité est questionnée par le comité avec une stratégie qui ne serait pas clairement définie.

Sur le versant expérimentation animale avec des modèles *in vivo* parfaitement accessibles à La Réunion en prestations externes (GIP CYROI), cette appréciation suit les recommandations initiales de 2019, mais une telle approche expérimentale ne pouvait être envisagée qu'avec des données consolidées après la création de l'unité en 2020. Cette approche est désormais bien prévue avec des résultats préliminaires décrits dans le projet EpiCaT/UR (2025-2027, 500 k€) de l'unité (noté B+ par l'ANR dans le cadre d'un avis consultatif recueilli par la région Réunion au titre programme régional sur fonds européens FEDER).

Sur le versant clinique, les investigations passées sur les complications infectieuses (arthrite chronique, polyarthrite rhumatoïde) et celles en cours sur le développement tumoral (mélanome, glioblastome, cancer colorectal) reposent sur les prélèvements biologiques effectués par les services associés comme en attestent les développements décrits (arthrite chronique) ou en cours (C3a/C3aR, sCD248) relevés par le comité. La stratégie pourra s'appuyer notamment sur un appui méthodologique avec le CIC du CHU de La Réunion.

(b) Le comité souligne des ressources financières peu significatives

La dotation annuelle de fonctionnement de l'université, mentionnée de 12 k€ / an, a été retracée et confirmée (questions préalables écrites) en augmentation sur la période avec le modèle interne d'allocation de moyens aux unités de recherche, notamment par l'augmentation du nombre de doctorants.

L'absence de crédits de maintien et de jouvence relevée par le comité coïncide avec l'inventaire non réalisé à ce jour des équipements aux comptes de l'université sur le site hospitalier.

La principale source de financement de l'unité avec les programmes régionaux sur fonds européens (FEDER), comme pour la plupart des opérateurs locaux de la recherche, relève de dispositions périodiques de la collectivité régionale avec sa politique forte et constante pour un écosystème de recherche et d'innovation au soutien du développement socio-économique du territoire ultra-marin.

Sur l'opportunité d'un programme national (PIOM France 2030), l'unité EPI n'a pas été associée au projet de l'université de La Réunion qui regroupe d'autres unités pour la recherche de molécules thérapeutiques anti-infectieuses, malgré les activités de recherche de l'unité EPI référencées sur des molécules antivirales et immunomodulatrices d'origine naturelle contre les alphavirus arthritogéniques.

(c) Le comité souligne un suivi partiel des recommandations initiales de 2019

Le suivi partiel des recommandations relève d'un choix priorisé de l'unité dans une université aux créations d'emplois limitées.

L'expertise en bio-informatique initialement bien définie au soutien de la génétique médicale n'a pas ensuite trouvé de justification, et sa nécessité n'est plus indiquée avec cette activité programmée au sein de l'unité CEPOI (périnatalité) avec la mobilité programmée en 2026 du PU-PH associé. Le comité suggère de considérer cet apport méthodologique pour des approches omiques. Cet apport ne pourrait servir qu'à des analyses intégratives (multi-omiques) liées à la complexité remarquable des modèles physiopathologiques étudiés par l'unité. Cela suppose de garantir la compétitivité de l'unité dans ce domaine avec les investissements adéquats, alors qu'un recentrage doit être opéré.

Les emplois de personnels d'appui à la recherche ont été apportés par les projets financés, avec un technicien mais aussi des ingénieurs. Pour garantir la pérennité de ces supports à la recherche, l'unité a formulé une première proposition de création d'emploi 2025 avec un poste d'ingénieur d'études (IGE).

Un poste d'assistant clinique, non justifié jusqu'ici, pourrait désormais trouver une pertinence dans les recherches clinico-biologiques en progression (inflammation viro-induite, cancers).

(d) Le comité s'interroge particulièrement sur la continuité de l'unité après la disparition soudaine et récente de son fondateur avec son expertise scientifique internationalement reconnue et sa place centrale relevée dans les projets et l'encadrement.

Si le Pr P. Gasque a été à l'origine des équipes de recherche qu'il a dirigées à La Réunion avec des initiatives structurantes pour les urgences sanitaires mondiales (Chikungunya, COVID-19), il a parallèlement veillé à partager son domaine d'expertise et surtout, à favoriser son appropriation par les autres spécialités universitaires et/ou médicales représentées par ses collaborateurs actifs.

Ainsi, l'unité a intégré de manière pérenne des jeunes chercheurs engagés sur : (i) des mécanismes ou facteurs moléculaires par 1 MCU section 65 en 2022 ; (ii) des éléments originaux que souligne le comité pour la visée diagnostique avec 1 MCU-PH en anatomie et cytologie pathologiques sur l'axe C3a/C3aR et le facteur soluble sCD248.

Parallèlement, l'axe pharmacochimie (1 MCU-HDR sur une approche immunomodulatrice) sur la visée thérapeutique a su avantageusement tirer profit des descriptions immunobiologiques acquises par l'unité. Cet axe transversal a été valorisé par des publications, 1 brevet en cours de révision, et des projets financés aux comptes de l'université. Le projet antérieur (Viropam/UR, 2018-2022, 541 k€) et celui programmé (EpiCaT/UR, 2025-2027, 500 k€) ne relèvent pas d'une intervention ou de l'expertise exclusive du Pr P. Gasque. Ce dernier projet porte sur un axe pharmacochimie des substances naturelles développé de manière autonome (1 MCU-HDR de pharmacochimie), et un axe alphavirus oncolytique déjà programmé en reprise par un MCU-HDR en mobilité entrante avec une expertise reconnue dans l'ingénierie des virus recombinants.

Cette mobilité est complétée par deux autres MCU-HDR d'autonomie scientifique reconnue en biologie cellulaire et biochimie-biologie moléculaire appliquées à l'immunophysiopathologie. Ces 3 MCU-HDR en mobilité entrante étaient les premiers collaborateurs du Pr Philippe Gasque dans les avancées scientifiques majeures en immunophysiopathologie de l'infection par le virus du Chikungunya.

Les développements acquis de l'unité ainsi que la responsabilité scientifique de l'unité devaient être soutenus par le recrutement d'un PU en 2024 (section 87) suspendu deux fois (juillet et octobre 2024) par l'université pour des irrégularités de procédure.

Les responsabilités (encadrement doctoral, projets) se sont concentrées par nécessité sur le Pr P. Gasque (immunophysiopathologie) et le directeur adjoint (pharmacochimie) à la création de l'unité, lorsque les autres membres qualifiés n'étaient pas mobilisables pour différentes raisons ou n'ont finalement pas trouvé d'opportunités. Ce dernier constat, qui indique les limites du regroupement initial autour d'une thématique centrale, est déjà suivi par le recentrage disciplinaire qui s'opère avec les mobilités sortantes annoncées de membres actuels de l'unité (génétique médicale, chirurgie infantile, néphrologie, santé publique).

Les ressources financières significatives de l'unité EPI (500 k€) proviennent principalement du programme régional volontariste sur fonds européens (FEDER), comme pour la plupart des opérateurs académiques de recherche à La Réunion. Les ressources humaines de l'unité sont déjà asservies à des objectifs réalisables par des compétences scientifiques disponibles malgré la disparition du Pr P. Gasque, avec un partage des responsabilités (projet, encadrement).

4. L'organisation de l'unité

Le projet de statuts soumis à l'université depuis 2020 a été repris en 2024 pour sa ratification dans les meilleurs délais et la mise en place de l'organisation institutionnelle de l'unité, telle que décrite dans le dossier de l'unité pour son pilotage et son animation scientifique. Le comité relève des pratiques informelles (éthique et déontologie scientifique, qualité de vie au travail, risques psychosociaux, hygiène et sécurité) que l'unité prévoit de formaliser dans un règlement intérieur.

L'animation de l'unité, reprise régulièrement et ouverte également aux futurs membres de l'unité depuis la préparation de l'auto-évaluation, a immédiatement contribué à une résilience collective autour de la direction par intérim après la disparition soudaine du Pr Philippe Gasque, puis celle qui a suivi du Pr Pascale Guiraud fondatrice principale de la faculté de santé. Partant des acquis scientifiques solides et avec leurs compétences confirmées et mobilisables, les parties prenantes de l'unité (membres actuels et futurs) ont ainsi proposé une trajectoire ajustée lors des échanges directs avec le comité.

En indiquant finalement dans son rapport une réflexion stratégique de l'université pour une localisation de l'unité dont elle a la tutelle, le comité souligne une organisation opérationnelle qui n'a pas été engagée depuis la création de l'unité et qui s'impose avec la réaffectation prévue des locaux hospitaliers au Nord. L'organisation en réseau qui est proposée par l'unité, depuis une implantation universitaire sur le campus santé et avec des services hospitaliers associés en autonomie de gestion et de fonctionnement par le CHU de La Réunion, n'est pas une localisation multi-sites sous la responsabilité de l'université. Cette organisation permet aux membres de l'unité (enseignants-chercheurs et étudiants) de disposer d'un environnement universitaire avec le bénéfice des mutualisations des équipements inscrites en principe de fonctionnement des plateformes de recherche de l'université.

En l'absence de statuts ratifiés depuis sa création, l'organisation institutionnelle de l'unité a été engagée pour un fonctionnement normalisé. La localisation de l'unité relève d'une réflexion stratégique de l'université comme le mentionne le comité, en intégrant des aspects opérationnels, économiques et humains.

Conclusions

L'évaluation de la première activité de l'unité EPI, certes limitée sur une période de 3 ans, reflète déjà une initiative pertinente pour la recherche en santé à La Réunion, à inscrire durablement sur une double exigence de compétitivité internationale et de développement territorial. Le rapport souligne les points critiques des ressources humaines et de l'organisation de l'unité, à reprendre dans une stratégie renouvelée de l'université pour la recherche en santé en lien avec la faculté de santé et le CHU de La Réunion.

Pour l'unité,

J. Sélambarom
Directeur par intérim du laboratoire EPI

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

