

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ
PEC2 - Physiopathologie et Epidémiologie
Cérébro-Cardiovasculaires

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET
ORGANISMES :
Université de Bourgogne Franche-Comté

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2022-2023
VAGUE C

Rapport publié le 16/07/2024



Au nom du comité d'experts¹ :

Luc BERTRAND, Président du comité

Pour le Hcéres² :

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

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

Président(e) : Mr Luc BERTRAND, UC Louvain, Brussels, Belgium

Expert(e)s :

Mr Patrick DURIEZ. Université de Lille UFR3S ; Faculté de Pharmacie, Service de Physiologie ; Faculté de Médecine, INSERM 1171, Lille, France

Mr Jérémy FAUCONNIER, UMR CNRS 9214-Inserm 1046, Montpellier, France

Mr Niclas SETTERBLAD US53/UAR2030, Institut de Recherche Saint-Louis, Université Paris-Cité, Paris, France. PAR

REPRÉSENTANT(E) DU HCÉRES

Mr Kamel BENLAGHA

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Physiopathologie et Epidémiologie Cérébro-Cardiovasculaires
- Acronyme : PEC2
- Label et numéro : EA 7460
- Composition de l'équipe de direction : Pr Catherine VERGELY-VANDRIESSE

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE: Sciences de la vie de la santé et de l'environnement

Panel 1

SVE6 : Physiologie et physiopathologie humaine, vieillissement

Panel 2

SVE7 : Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

Panel 3

SVE5 : Neurosciences et troubles du système nerveux

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'équipe d'accueil 7460 « Physiopathologie et Épidémiologie Cérébro-Cardiovasculaires » (PEC2) de l'Université de Bourgogne Franche Comté est une monoéquipe à recherche transversale.

Elle s'intéresse aux pathologies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde, la fibrillation atriale ainsi qu'aux pathologies cérébro-vasculaires telles que les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Ces pathologies qui constituent les premières causes de décès présentent des analogies au niveau de leurs facteurs de risque et de leurs mécanismes physiopathologiques. Un axe clinique s'intéresse principalement à l'étude de différentes cohortes de patients souffrant d'AVC ou de patients coronariens hospitalisés pour un infarctus du myocarde. Un axe expérimental s'intéresse, quant à lui, à déterminer l'effet de lésions cérébrales sur la fonction et l'adaptation du cœur à l'ischémie. Cet axe s'étend au domaine de la programmation périnatale du risque cérébro-cardiovasculaire dont le but est d'évaluer l'impact d'une suralimentation postnatale sur la vulnérabilité du cœur et du cerveau à l'ischémie afin d'envisager des approches de prévention pharmacologiques ou nutritionnelles.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'équipe PEC2 est issue d'une précédente équipe « Laboratoire de Physio-Pathologie Cardio-Métabolique » (LPPCM) intégrée à l'UMR U866 de 2012 à 2017, dont la direction était la directrice actuelle. L'équipe est localisée sur trois sites différents, mais proches dans l'agglomération dijonnaise : l'UFR Santé, les services de Cardiologie et de Neurologie du CHU Dijon Bourgogne et l'Institut de Recherche Cardiovasculaire.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

Par son organisation sur trois sites, l'équipe PEC2 est rattachée à l'Université de Bourgogne, de son UFR Santé et du CHU de Dijon. Au sein de l'Université Bourgogne Franche Comté, l'équipe PEC2 est impliquée dans le pôle thématique « Santé — Cognition — » (SCS) qui regroupe les dix-huit équipes de recherche de la région Bourgogne-Franche Comté rattachées à ces domaines. La directrice de l'équipe PEC2 est notamment la coordinatrice de ce pôle SCS. Au sein du CHU de Dijon Bourgogne, l'équipe PEC2 s'inscrit dans l'Axe 1 « Inflammation, Lipides, Vaisseaux ».

L'unité PEC2 dispose de locaux au sein de l'UFR Santé et des d'équipements nécessaires à la réalisation de ses projets. PEC2 bénéficie de la proximité de nombreuses plateformes.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2021

Personnels permanents en activité	4
Professeurs et assimilés	3
Maîtres de conférences et assimilés	0
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	10
Sous-total personnel permanent en activité	17
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche non permanents	8
Postdoctorants	0
Doctorants	10
Sous-total personnel non permanent en activité	20
Total personnel	37

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2021. Les employeurs non-tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Employeur	EC	C	PAR
CHU Dijon	5	0	9
Université de Bourgogne	2	0	1
Autre employeur	0	0	0
Total	7	0	10

BUDGET DE L'UNITÉ

Budget récurrent hors masse salariale alloué par les établissements de rattachement (tutelles) (total sur 6 ans)	127,00
Ressources propres obtenues sur appels à projets régionaux (total sur 6 ans des sommes obtenues sur AAP idex, i-site, CPER, collectivités territoriales, etc.)	-
Ressources propres obtenues sur appels à projets nationaux (total sur 6 ans des sommes obtenues sur AAP ONR, PIA, ANR, FRM, INCa, etc.)	632,00
Ressources propres obtenues sur appels à projets internationaux (total sur 6 ans des sommes obtenues)	-
Ressources issues de la valorisation, du transfert et de la collaboration industrielle (total sur 6 ans des sommes obtenues grâce à des contrats, des brevets, des activités de service, des prestations, etc.)	-
Total	759,00

AVIS GLOBAL

L'équipe d'accueil 7460 « Physiopathologie et Épidémiologie Cérébro-Cardiovasculaires » (PEC2) de l'Université de Dijon Bourgogne conduit une recherche transversale avec un axe clinique épidémiologique performant centré sur l'AVC et les syndromes coronaires, ainsi qu'un axe expérimental s'intéressant à l'impact de la programmation périnatale sur les risques cérébro-cardiovasculaires.

Globalement, l'attractivité de l'équipe peut être considérée comme très bonne : elle a obtenu, en tant que coordinateur principal, un contrat ANR (490 k€, 2019-22), onze contrats avec les collectivités territoriales (Region-CHU, PHRCN 2020 " ...) et sept contrats provenant d'associations caritatives (Fondation cœur et recherche, Association de cardiologie de Bourgogne, 2xFondation de France...). Le comité recommande fortement de postuler à des appels d'offres compétitifs, nationaux et européens, pour asseoir la valence académique de l'unité. Les publications scientifiques sont considérées comme très bonnes, avec 372 publications (99 % cliniques pour seulement 1 % en recherche expérimentale), et 45 % de ces publications sont signées en premier/dernier auteur dans Circulation, Eur Heart J, Stroke, PlosOne, Sci Rep,...

Les membres de l'équipe ont un rayonnement scientifique local, national et international évident. En effet, les membres de l'équipe sont invités à des congrès (inter) nationaux (European Stroke Organisation, International Conference on Neurology and Epidemiology) et impliqués dans leur organisation (International Conférence on Neurology and Epidemiology et Printemps de la Cardiologie).

Le fonctionnement de l'unité est globalement excellent, mais manque de chercheurs plein temps ou étrangers. L'équipe a un accès aisé à différentes plateformes locales telles que la plateforme de cytométrie en flux, de microscopie, d'imagerie préclinique du petit animal (EQUIPEX IMAPPI) et dispose de personnels techniques qualifiés dans la gestion de ses plateformes, de ses équipements lourds. La formation à la recherche est bonne avec l'accueil de seize doctorants (médecins, pharmaciens, neurologues...) dont six ont soutenu leurs thèses. Aucun postdoctorant n'a été reçu au cours de la période d'évaluation. L'unité n'a pas financé directement des contrats doctoraux et postdoctoraux.

L'équipe d'accueil PEC2 a établi des partenariats avec les agences de santé nationales et régionales (Santé Publique France, ARS BFC) pour amender des bases de données et registres médico-administratives, et pour évaluer les retombées médico-économiques de la télémédecine. Les membres cliniciens de l'équipe PEC2 ont une forte implication dans les groupes de travail de la Haute Autorité de Santé et au sein des sociétés savantes et collèges auxquelles ils appartiennent (Société Française Neuro-Vasculaire, collège français des enseignants d'urologie, Société de Pathologie Infectieuse de langue Française) pour l'élaboration de recommandations et de protocoles pour la prise en charge des patients.

Il n'y a pas d'action de valorisation et de protection de la propriété intellectuelle sur des ressources scientifiques et/ou économiques, que ce soit sur le plan clinique ou sur les données issues de la recherche fondamentale de l'EA. Aucune activité de diffusion de l'information scientifique de l'unité auprès des acteurs économiques et sociaux n'est rapportée. La participation et l'intervention des membres de l'EA dans des conférences grand public et dans les médias (radio, TV, Web) sont très bonnes.

Concernant le futur de l'équipe, la structure ne sera pas modifiée ainsi que les axes de recherche et cela, avec le plein soutien de l'Université de Dijon Bourgogne. L'évaluation globale de l'unité est très bonne à excellente.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A — PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe PEC2 a été préalablement évaluée en tant qu'équipe constituante de l'UMR Lipides Nutrition Cancer (LNC, Inserm U866, actuellement U1231). L'Inserm (CSS4) a jugé qu'elle ne remplissait pas les critères pour une intégration et une labélisation, ce qui a conduit à l'individualisation de PEC2 sous la forme d'une équipe d'accueil, labélisée par le Ministère en tant qu'EA7460.

Une des recommandations principales était de renforcer les collaborations nationales et internationales. L'équipe PEC2 a notamment développé des collaborations avec des laboratoires de recherche de Caen (UMR UMR-S 1237), de Marseille (UMR 1251) et de Lausanne (CHU-UNIL). Afin de rapprocher l'axe clinique et l'axe expérimental, une seconde recommandation était de modifier la direction de l'unité sous la forme d'une codirection avec la directrice actuelle et un clinicien chercheur. Cela a été réalisé puisque le chef du service de Neurologie du CHU de Dijon est devenu directeur adjoint. Enfin, il était recommandé d'ajuster les projets de recherche afin de permettre l'intégration optimale des nouveaux membres de l'équipe. Ainsi, la thématique de recherche, nouvelle pour l'équipe en 2017, a été développée et structurée autour d'un axe cœur-cerveau.

B — DOMAINES D'ÉVALUATION

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

Appréciation sur les ressources de l'unité

Les ressources de l'unité peuvent être considérées très bonnes à excellentes. L'équipe PEC2 est insérée au sein de l'UFR Santé et dispose d'un accès aux équipements nécessaires à la réalisation de ses projets (équipements propres, plateformes, technologies partagées). L'équipe est constituée d'enseignants-chercheurs sans chercheurs à temps plein. Elle bénéficie d'une dotation récurrente modeste (18 % du budget, 25 K €) et obtient des succès dans l'obtention de financements externes en tant que porteur au niveau national (ANR, PHRC,...), des collectivités territoriales et des associations caritatives.

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Les objectifs scientifiques de l'unité sont considérés comme étant très bons à excellents. L'équipe PEC2 développe un projet de recherche original sur les interactions neuro-cardiovasculaires avec une volonté de transversalité entre les aspects cliniques et expérimentaux. Les objectifs scientifiques sont clairs et structurés autour de trois axes bien définis sur un versant épidémiologique, un versant clinique et un versant fondamental. L'accès aux registres dijonnais des AVC et de l'infarctus du myocarde est un point fort de l'équipe qui assurera la réussite des objectifs et doit permettre le développement d'une recherche translationnelle et fondamentale de qualité.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Le fonctionnement de l'unité est excellent. L'organisation du laboratoire PEC2 répond aux attentes sur la parité et la non-discrimination. Le personnel est soutenu pour le développement de carrière et les entretiens annuels avec le personnel sont réalisés avec attention. Les questions concernant l'hygiène et la sécurité sont bien prises en compte et les étudiants en thèse sont suivis et accompagnés par des directeurs de thèse et un comité de thèse *ad hoc*, en lien avec l'école doctorale. Le comité de direction oriente la stratégie scientifique de l'équipe selon les objectifs définis dans les différents axes. Les interactions entre les personnels impliqués dans la recherche clinique et la recherche fondamentale devront être renforcées par des actions concrètes pour favoriser le développement de projets transversaux.

1/ L'unité possède des ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité PEC2 dispose de locaux au sein de l'UFR Santé et des d'équipements nécessaires à la réalisation de ses projets. PEC2 bénéficie de la proximité de nombreuses plateformes : zootechnie, plateforme d'histologie, plateforme de cytométrie en flux, et un accès aux outils/instruments partagés avec les équipes de recherche proches (UMR Inserm 1093 CAPS, UMR Inserm 1231 NLC). La plateforme préclinique EQUIPEX IMAPPI (centre Georges François) permet le développement de modèles précliniques (ischémie cardiaque et cérébrale), dont le suivi est effectué par PET-IRM. Les enseignants-chercheurs statutaires de l'équipe sont proactifs et obtiennent des ressources financières propres (100 -160 k€ annuel) témoignant du caractère original et attractif des projets scientifiques. Le dynamisme de la recherche clinique est illustré par l'obtention d'un PHRC national (ASPAPY, 1 000 k€), d'un projet d'expérimentation d'innovation en Santé (DIVA, 1 300 k€) et d'une subvention « Cœur et Recherche » (150 k€).

Par ailleurs l'équipe est fortement impliquée dans l'observatoire des infarctus du myocarde de Côte d'Or (RICO) et le registre dijonnais des AVCs, signe d'une forte implication de l'équipe dans la recherche clinique.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe est constituée d'enseignants-chercheurs et ne possède pas de chercheurs plein temps. Un certain nombre de ces enseignants-chercheurs exercent en outre des activités cliniques associées à des situations d'urgence médicale (AVC, Infarctus du myocarde). Au regard du nombre d'enseignants-chercheurs (7), le personnel technique au soutien à la recherche (10) est nombreux. Cependant, l'équipe ne possède qu'un seul IGE et aucun IR. L'ensemble des fonds de recherche obtenus est insuffisant pour développer des activités de recherche compétitives au niveau international.

2/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques, y compris dans la dimension prospective de sa politique.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe PEC2 développe les objectifs scientifiques fixés en début de contrat : une recherche sur les interactions neuro-cardiovasculaires dans une approche transversale, en impliquant cliniciens et enseignants-chercheurs, tout en développant des collaborations au niveau régional, national et international afin de tisser un réseau d'interactions sur les registres de données biologiques et du développement de techniques expérimentales en recherche neuro-cardiovasculaire. L'unité est intégrée aux axes de recherche du pôle thématique « Santé, Cognition, Sport », de l'Université Fédérale Bourgogne-Franche Comté et dans l'axe « Lipides Inflammation Vaisseaux/Risque micro et macrovasculaire » du CHU de Dijon. La stratégie scientifique est

élaborée/développée par un comité de direction qui s'appuie sur les réunions bisannuelles de laboratoire pour échanger avec l'ensemble des personnels du laboratoire.

Le laboratoire est impliqué dans de nombreux réseaux régionaux et nationaux : DIVA (Dijon Vascular) Project, PARADISE (Prognosis After Revascularization therApy in the Dijon Ischemic Stroke Evaluation, ASPAPY [PHRC national 2020], l'observatoire RICO [observatoire des Infarctus de Côte d'Or], démontrant une forte transversalité et multidisciplinarité des projets de recherche clinique avec un impact sociétal évident.

Points faibles et risques liés au contexte

L'aspect translationnel des recherches expérimentales et cliniques est difficile à percevoir. Il semble que ces deux versants fonctionnent en parallèle avec peu de recherche fondamentale.

3/ Le fonctionnement de l'unité est conforme aux réglementations en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement et de protection du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'organisation du laboratoire PEC2 répond avec vigilance au respect de la parité et de non-discrimination, tant au niveau du pilotage [direction] qu'au niveau des étudiants. Le personnel est encouragé et soutenu pour le développement de carrière [une IE inscrite en thèse pour une évolution vers un profil IR]. Les entretiens annuels avec le personnel sont réalisés avec attention. Les questions concernant l'hygiène et la sécurité sont bien prises en compte [document unique à jour, livret d'accueil pour les nouveaux arrivants, chargée de prévention impliquée et soutenue, vigilance sur les RPS].

Les étudiants en thèse sont suivis et accompagnés par des directeurs de thèse impliqués et un comité de thèse *ad hoc*, en lien avec l'ED. La sécurité des données informatiques est assurée par la protection informatique de l'Université de Bourgogne, avec une prise en compte de la sensibilité des données du registre dijonnais des AVC.

Les risques environnementaux sont fortement pris en compte et en conformité avec le projet de développement durable du CHU. Suite à la pandémie COVID19, le laboratoire PEC2 a mis en place un plan de continuité d'activité qui a répondu aux impératifs professionnels, mais qui a également contribué à maintenir une cohésion d'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

Un poste d'adjoint technique titulaire libéré suite à un départ à la retraite [2017] n'a pas été renouvelé [remplacement par CDD, pas de projet de création de support de poste]. Au-delà des chercheurs doctorants, l'équipe ne contient pas de chercheurs temps-plein et de postdoctorants. Un seul ingénieur fait partie de l'équipe qui reste dépendante du personnel technique hospitalier.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

Globalement, l'attractivité de l'équipe peut être considérée comme très bonne. Elle est caractérisée par sa participation à de nombreux congrès internationaux et leur organisation ; sa capacité à répondre avec succès à des appels d'offres compétitifs ; les responsabilités éditoriales et la participation à des instances de pilotage nationale et européenne. Le laboratoire forme un nombre important de thésards [16] et de futurs médecins/pharmaciens. L'absence de chercheurs à temps plein et de postdoctorants, particulièrement en recherche préclinique, peut être un frein au développement des projets.

1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et contribue à la construction de l'espace européen de la recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les membres de l'équipe ont un rayonnement scientifique local, national et international évident. En effet, les membres de l'équipe sont invités à des congrès [inter] nationaux [Société Française de Cardiologie, European Stroke Organisation, International Conference on Neurology and Epidemiology]. Les membres de l'équipe sont impliqués dans l'organisation des congrès [International Conference on Neurology and Epidemiology et Printemps de la Cardiologie]. Ils exercent ou ont exercé des responsabilités éditoriales dans des revues reconnues internationalement [y compris dans *Frontiers in Neurology*, *Stroke*, *Neuroepidemiology*, *Life*, *Journal of Clinical Medicine*, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *International Journal of Molecular Sciences*].

Plusieurs membres participent à des instances de pilotage de la recherche ou d'expertise scientifique à l'échelle européenne et nationale [notamment Société Française Neurovasculaire, Fondation AVC, French Brain Council de l'European Brain Council, European Academy of Neurology, European Academy of Neurology, PHRC inter-régionaux, Network FACT F-CRIN].

L'unité compte en son sein des membres d'institutions scientifiques et de sociétés savantes reconnues internationalement en Neurologie [dont l'European Stroke Organisation, World Stroke Organisation, de l'International Association of Neurology and Epidemiology], en cardiologie [dont la Société Européenne de Cardiologie (ESC), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), la European Society of Microbiology and Infectious Disease].

L'équipe participe à un projet européen H2020 «INSTINCT» coordonné par une équipe de l'université de LIVERPOOL, s'intéressant à l'étude de la fibrillation atriale postAVC sous des aspects épidémiologiques, physiopathologiques, et pronostiques, avec des équipes internationales spécialisées dans le data management et l'intelligence artificielle appliquée à l'imagerie et à l'épidémiologie.

Points faibles et risques liés au contexte

Si la majorité des chercheurs cliniciens participent aux instances d'expertise et de pilotage de la recherche au niveau européen et international en recherche clinique, et sont invités à présenter leurs travaux dans ce domaine, une seule enseignante-chercheuse assure ces fonctions dans le domaine de la recherche fondamentale, ce qui limite la visibilité de l'équipe au niveau international.

2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accueil des personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le Laboratoire PEC2 a accueilli seize doctorants dont six ont soutenu leur thèse durant le contrat. Tous les doctorants avaient ou ont actuellement un financement [contrat doctoral, bourse Région, financement du CHU]. La durée moyenne des thèses était de trois ans et quatre mois. Malgré la situation très difficile induite par la crise COVID, la nécessité d'interrompre les expériences, d'euthanasier certaines séries d'animaux, l'isolement, et parfois la détresse morale de certains étudiants, aucun abandon de thèse n'a été constaté. Tous les étudiants qui ont soutenu leur thèse avaient au moins un article en premier auteur accepté lors de leur soutenance. Aucun étudiant ayant soutenu sa thèse n'est actuellement en recherche d'emploi, et occupent aujourd'hui des fonctions de MCU-PH, Maître de Conférences, responsable de projet à l'ANSM, chercheur à l'université de Lausanne, et Praticien Hospitalier. Au sein de l'Université de Bourgogne Franche Comté, les doctorants bénéficient d'un environnement de travail favorable lié à la politique menée par l'école Doctorale «Environnement, Santé» [comprenant notamment un suivi de thèse, mais également la nomination d'un référent sans aucun lien d'intérêt avec la Direction de Thèse, qui doit tenir compte de la qualité de l'environnement de travail du doctorant et de ses relations avec son encadrement].

Plusieurs doctorants ont pu bénéficier de bourses à la mobilité afin de se rendre à des congrès nationaux ou internationaux, ou pour se déplacer au sein d'autres équipes de recherche en France [Marseille, Caen, Lyon, Montpellier, Toulouse] ou à l'étranger [Lausanne] pour acquérir une technique expérimentale ou développer des collaborations.

L'environnement de l'équipe PEC2 permet aussi à des internes en Médecine qui souhaitent s'engager dans un parcours recherche de trouver la structure et le soutien nécessaire pour faire aboutir leur projet. Au cours du précédent contrat, des internes en neurologie [N=5], en cardiologie [N=1], en ophtalmologie [N=1] en pharmacie [N=2] et en chirurgie vasculaire [N=1] ont pu bénéficier d'une année de recherche financée par le CHU et l'Université.

Points faibles et risques liés au contexte

On notera l'absence de chercheurs postdoctorant et l'accueil pour une durée déterminée de chercheurs seniors. Le contrat ANR SMOG-15 [2019-22] devrait permettre le recrutement d'un postdoctorant.

3/ L'unité est attractive par la reconnaissance que lui confèrent ses succès à des appels à projets compétitifs.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe PEC2 a obtenu en 2019 un financement de l'ANR intitulée SMOG 15 pour un montant de 490 k€ sur trois ans.

L'équipe est partenaire dans plusieurs autres projets : i] — deux RHU-PIA : le programme CHOPIN [RHU, Cholesterol Personalized Innovation] qui vise à étudier les phénotypes de patients de familles présentant une hypercholestérolémie génétique et le programme iVASC.

L'unité a obtenu, en tant que porteur, dix contrats des collectivités territoriales avec la Région CHU [2 BIOCARDIS, 60 k€], CHU-Dijon [4, 100 k€] et sept financements de fondations/associations caritatives [2 Fondations de France, 141 k€], Fondation Cœur et Recherche, 150 k€...].

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité n'a pas financé directement des contrats doctoraux et postdoctoraux, des contrats d'ingénieurs et de techniciens, des chaires, des équipements lourds.

Le personnel de recherche clinique (13 pers) est recruté en partie sur fonds propres.

4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences technologiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe PEC2 possède toutes les compétences scientifiques et techniques nécessaires à la réalisation de ses projets de recherche. En outre, elle a un accès aisé à différentes plateformes locales telles que la plateforme de cytométrie en flux, de microscopie, d'imagerie préclinique du petit animal (EQUIPEX IMAPPI).

En relation avec le point précédent, l'équipe dispose de personnels techniques qualifiés dans la gestion de ses plateformes, de ses équipements lourds. Une ingénieure d'études est qualifiée pour l'utilisation et la gestion des équipements d'échocardiographie et de résonance paramagnétique électronique. Le personnel de recherche clinique (TEC, ARC, secrétaire, biostatisticien, data manager) possède les compétences pour mener à bien les travaux de recherche, comme attesté par les publications.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe a une stratégie de développement ainsi que d'ouverture à des tiers industriels de ses plateformes, de ses équipements lourds, de ses démonstrateurs. Il faudra suffisamment de personnel pour gérer ce développement.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique est considérée comme très bonne. Les publications scientifiques sont de très bonne qualité et sont en constante progression, particulièrement en épidémiologie et en clinique cardio-neuro-vasculaire. Le nombre plus restreint de publications en recherche expérimentale préclinique est à mettre en relation avec l'ambitieux projet de recherche du domaine de la DoHAD (Developmental Origins of Health and Disease) (lourdeur, durée, complexité des protocoles). L'intégrité scientifique, ainsi que l'éthique scientifique et médicale est respectée.

1/ *La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.*

Points forts et possibilités liées au contexte

Durant la dernière période d'évaluation, l'équipe PEC2 a publié 372 articles dans des journaux scientifiques internationaux. Les publications scientifiques en anglais (95 %) sont considérées comme très bonnes. Au total, 335 articles ont été publiés dont 135 en tant que leader dans *Circulation*, *Eur Heart J*, *Stroke*, *PlosOne*, *Sci Rep*,... Des travaux collaboratifs ont conduit à des publications excellentes dans *NEJM*, *Lancet*.

En clinique, l'équipe PEC2 a développé l'épidémiologie comparative des pathologies neuro-cardiovasculaires afin d'évaluer les facteurs de risque et pronostic des maladies, et envisager de nouvelles pistes de prévention et de thérapeutiques. Du côté fondamental, l'équipe PEC2 a développé deux projets originaux, visant à déterminer comment l'ischémie cérébrale exerce un impact délétère sur la fonction cardiaque et augmente la sensibilité du cœur à l'ischémie et les conséquences à long terme d'une programmation par une suralimentation postnatale sur les systèmes cérébro- et cardiovasculaires.

Points faibles et risques liés au contexte

Le nombre de publications rapportant des résultats de recherche préclinique est limité (N = 4) par rapport à celui des publications épidémiologiques et cliniques (N = 364), soit 1 % du nombre total des 368 publications scientifiques en langue anglaise de l'unité (hors articles de synthèse et revues bibliographiques). On notera également que 37 % des publications cliniques et épidémiologiques sont d'opportunité et ne relèvent pas directement de la thématique cardio -neuro-vasculaire abordant les pathologies ischémiques, leurs thèmes primaires concernent la lipidologie (16 %), le COVID 19 (6 %), le cancer (3 %) et autres (11 %), en relation avec les pathologies cardiovasculaires.

2/ *La production scientifique est proportionnée au potentiel de recherche de l'unité et répartie entre ses personnels.*

Points forts et possibilités liées au contexte

Sur la dernière période, le nombre annuel de publications scientifiques a doublé, passant de 39 à 88 (donc une augmentation relative de 125 %). Huit membres statutaires seniors du secteur médical sont essentiellement impliqués dans les recherches épidémiologiques et cliniques. Ils relèvent du statut bi-appartenant d'enseignant-chercheur (Université + Hôpital), ou hospitalier monoappartenant (Hôpital), ou clinicien du secteur privé pour un membre invité. Quatre chercheurs seniors universitaires monoappartenant (Université) sont essentiellement impliqués dans la recherche préclinique.

La production scientifique de l'Unité est donc quantitativement élevée.

Points faibles et risques liés au contexte

Il a déjà été mentionné que le nombre de publications scientifiques concernant la recherche expérimentale préclinique est limité (N = 4) sur la période prise en compte (2016-2021). Cet axe de recherche préclinique, qui s'intéresse notamment à la programmation périnatale du risque cérébro-cardiovasculaire, consomme un temps expérimental et technique important avec des protocoles de recherche s'étendant sur de nombreux mois. Le nombre réduit de publications est donc à mettre en relation avec la nature du projet de recherche et avec les moyens matériels et humains dont dispose l'équipe qui s'y consacre, qui par ailleurs développe une activité de recherche de financements qui ne pourra qu'améliorer la production scientifique.

3/ *La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte.*

Points forts et possibilités liées au contexte

Les techniques expérimentales sont maîtrisées par les chercheurs de l'équipe. Elles sont décrites et rassemblées au sein d'un classeur permettant leur remise en route après une interruption ou un changement d'expérimentateur.

La tenue des cahiers de Laboratoire, contresignés par la Directrice d'équipe, et archivé au sein du secrétariat du Laboratoire garantit la possibilité de contrôle des résultats. Tous les dosages biologiques font l'objet d'un contrôle de qualité. Les données semi-quantitatives (Western-Blot, imageries de fluorescence) sont analysées et présentées sans modification des images sources.

Les analyses épidémiologiques reposent sur une méthodologie actualisée avec la participation de biostatisticiens. Les procédures d'archivage des données issues des registres sont aux normes RGPD et sont conformes au cahier des charges commun du CHU et de l'Université.

Les articles sont évalués par le logiciel antiplagiat (Compilatio®) et ne sont soumis que dans des revues indexées dans PubMed après validation par le comité de direction du laboratoire. Les soumissions d'abstracts en congrès font également l'objet d'une validation par la direction du laboratoire.

Pour ce qui est des revues prédatrices, le site « compass to publish » est utilisé ainsi que les critères de vérification communiqués par les tutelles. L'équipe n'a jamais publié une revue classifiée prédatrice.

La place des auteurs dans les articles publiés est déterminée lors de la conception du document ; les doctorants sont premiers auteurs de leur travail de thèse et leur encadrant dernier auteur. Les auteurs de complaisance ne sont pas autorisés (règles de ICMJE), tous les auteurs ont fourni une contribution significative.

Toutes les études précliniques sont soumises à un examen des procédures par le comité éthique local et les projets sont déposés sur le site du Ministère et reçoivent un agrément pour l'expérimentation animale.

Les projets sont conduits directement ou sous la responsabilité d'expérimentateurs détenant le niveau 1.

Les protocoles de recherche clinique prospectifs et rétrospectifs sont conformes aux lois de protection des personnes et sont systématiquement conduits en coordination avec la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) du CHU de Dijon. La gestion des bases de données colligées dans ce cadre est conforme aux exigences de la CNIL. Depuis 2016, tous les protocoles prospectifs sont déclarés avant leur début sur ClinicalTrials.gov. Un monitoring indépendant par la DRCI est conduit systématiquement pour les études prospectives afin d'assurer la qualité du recueil des données et le respect de la réglementation des études cliniques. L'analyse statistique et le contrôle qualité de ces bases de données est réalisé par des data managers et biostatisticiens.

L'équipe favorise les publications dans des journaux en Open Access conformément aux directives des tutelles. Depuis 2016, 54 % des articles publiés sont intégralement consultables en ligne ; ce taux de publications en accès libre était au minimum de 45 % en 2019 et au maximum de 67 % en 2017. Les travaux de l'équipe sont en cours de dépôt sur la plateforme HAL.

Points faibles et risques liés au contexte

Le contexte ne met pas en évidence de risque particulier et de faiblesses de l'Unité dans le respect des principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la gestion des outils de la « science ouverte ».

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 de la recherche dans la société est bonne à très bonne. L'unité d'accueil PEC2 a établi des partenariats avec les agences de santé nationales et régionales concernant l'axe clinique, mais sont inexistantes pour la partie expérimentale. Il n'y a aucune action de valorisation de la recherche.

1/ L'unité se distingue par la qualité de ses interactions non académiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe d'accueil PEC2 a établi des partenariats avec les agences de santé nationales et régionales (Santé Publique France, ARS BFC) pour amender des bases de données et registres médico-administratives, et pour évaluer les retombées médico-économiques de la télémédecine.

Points faibles et risques liés au contexte

Les partenariats non académiques sont limités et s'appuient uniquement sur l'activité clinique de l'équipe en partenariat avec des agences nationales de santé publique (Santé Publique France, ARS, BFC). Aucune interaction ni partenariat avec le secteur privé et les acteurs locaux, nationaux et/ou internationaux de la recherche et développement. Aucun partenariat industriel pour l'accueil et le financement de doctorants.

2/ L'unité développe des produits à destination du monde socio-économique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les membres cliniciens de l'équipe PEC2 ont une forte implication dans les groupes de travail de la Haute Autorité de Santé et au sein des sociétés savantes et collèges auxquels ils appartiennent (Société Française Neuro-Vasculaire, collège français des enseignants d'urologie, Société de Pathologie Infectieuse de langue Française) pour l'élaboration de recommandations et de protocoles pour la prise en charge des patients.

Points faibles et risques liés au contexte

Il n'y a pas d'action de valorisation et de protection de la propriété intellectuelle sur des ressources scientifiques et/ou économiques, que ce soit sur le plan clinique ou sur les données issues de la recherche fondamentale de l'EA. Aucune activité de diffusion de l'information scientifique de l'unité auprès des acteurs économiques et sociaux n'est rapportée.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte

La participation et l'intervention des membres de l'EA dans des conférences grand public et dans les médias (radio, TV, Web) sont très bonnes.
Des actions de sensibilisation à destination des jeunes collégiens sont régulièrement réalisées avec l'accueil des stagiaires de 3^e.

Points faibles et risques liés au contexte

La médiation scientifique sur les réseaux sociaux n'est pas évoquée. Les actions de médiation vers le grand public sont exclusivement portées par l'activité clinique de l'unité.

C — RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Afin de renforcer et consolider la recherche fondamentale de l'équipe, l'apport de personnels techniques et de chercheurs qualifiés, contractuels ou titulaires, est fortement recommandé. Les développements d'une plateforme d'exploration petit animal au sein de l'équipe ou l'intégration à une plateforme existante pourraient être une solution pour renforcer le personnel technique de l'équipe. De même, pour pallier l'absence de chercheur postdoctorant, l'obtention de poste d'ATER pourrait être envisagée.

L'accès de l'équipe aux différents registres d'une part (AVC et IDM) et la présence de modèle préclinique originaux (embolisation cérébrale, IDM, surcharge alimentaire périnatale) d'autre part sont les deux points forts de l'équipe. Cependant ces deux points forts doivent se rapprocher pour permettre de recentrer et renforcer l'activité de l'équipe sur un ou deux projets translationnels de qualité, allant de l'épidémiologie, à la clinique, jusqu'à la paillasse.

Les interactions entre les « équipes » de recherche clinique et de recherche fondamentale doivent être renforcées par des actions précises (séminaire, journal club, réunion conjointe mensuelle...) pour renforcer la cohésion de l'équipe et la structuration de projets de recherche transversaux.

L'apport d'approches méthodologiques originales et innovantes (RNAseq, echoLazerX) doit permettre d'élever le niveau des financements, et des publications, qui est déjà très bon.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Une visibilité internationale importante est visible pour la recherche épidémiologique et la recherche clinique ; la recherche préclinique étant essentiellement visible au niveau national. La visibilité et l'attractivité de l'ensemble de l'équipe pourraient être augmentées :

- a) en développant des projets de recherche communs entre la recherche préclinique et la recherche épidémiologique et clinique, qui seraient initiés par des hypothèses scientifiques (fondamentales), afin que l'équipe préclinique accroisse sa visibilité dans la recherche biomédicale et fondamentale internationale. La recherche épidémiologique et clinique en tirerait également bénéfice.
- b) en utilisant le levier que constituerait la reconnaissance d'une réelle transversalité de projets et de résultats entre la recherche épidémiologique et clinique et la recherche fondamentale (préclinique) pour diversifier les sources de financement et de recrutement de chercheurs seniors, de postdoctorants et de doctorants.
- c) en s'associant davantage avec des équipes de recherche étrangères et françaises de hauts niveaux disposant d'un large panel méthodologique (plateformes de biotechnologie, etc.) pour soumettre des projets de recherche ambitieux (ce point [c] est consubstantiel du point [b]).
- d) en persévérant intensément de s'inscrire dans les stratégies locales de développement de la recherche et de recrutement de postes académiques d'enseignants-chercheurs et de chercheurs seniors des organismes de recherche, ainsi que de postdoctorants et de doctorants, afin d'accélérer le développement de projets de recherche fondamentale et biomédicale.
- e) en se manifestant dans des réseaux sociaux auxquels participent des scientifiques fondamentaux et biomédicaux internationaux.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Les publications épidémiologiques et cliniques sont nombreuses, alors le nombre de publications précliniques est réduit, mais elles sont de qualité. Il a déjà été signalé que c'est à mettre en rapport avec la nature des travaux et des moyens humains disponibles. Afin d'améliorer la production scientifique, il est suggéré que l'entité constituée par les groupes qui abordent les approches épidémiologiques et cliniques des interactions cérébro-cardiovasculaires et le groupe de la recherche préclinique coopèrent de façon réellement translationnelle. Actuellement, l'entité «recherche épidémiologique et clinique» et le groupe «recherche préclinique» travaillent en silo sous le thème générique (transversal) «Approche des interactions cérébro-cardiovasculaires», mais il n'y a pas de sujet de recherche commun qui permettrait d'incrémenter réciproquement la connaissance et les publications. En effet, l'approche préclinique n'aborde pas la relation «pathologie atriale-ischémie cérébrale» qui est le thème majeur de l'axe «recherche épidémiologique et clinique». La «recherche épidémiologique et clinique» porte essentiellement sur étude du rôle joué par la fibrillation atriale, et de la dysfonction atriale sur la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, alors que la recherche préclinique étudie l'interaction cœur-cerveau au décours d'une ischémie cérébrale expérimentale in vivo, en évaluant ex vivo la dysfonction mécanique ventriculaire. Inversement, le modèle préclinique, particulièrement intéressant concernant l'étude du risque cardiometabolique induit par la programmation nutritionnelle postnatale dans un modèle expérimental chez la souris, n'a pas de correspondance en termes de recherche épidémiologique et clinique (Dohad).

Il pourrait également être suggéré au groupe préclinique de pousser ses investigations au-delà des techniques biochimiques et physiologiques classiques en se rapprochant de plateformes «omiques» (par l'obtention de budgets par des contrats de recherche collaborative) qui permettraient de progresser dans la compréhension moléculaire et mécanistique des observations faites (cette approche a déjà existé pour la lipidomique).

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

Les activités de communication vers le grand public pourraient être renforcées par une médiation scientifique sur les réseaux sociaux.

Des actions de valorisation et de protection de la propriété intellectuelle sur des ressources scientifiques et/ou économiques, que ce soit sur le plan clinique ou sur les données issues de la recherche fondamentale de l'EA devront être menées.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE(S)

Début : 16/01/2023 à 8 h 30

Fin : 16/01/2023 à 17 h 30

Entretien réalisé : en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

- 8 h 30 Présentation du comité
- 8 h 40-09 h 20 Présentation de l'Unité par le Directeur : Pr Catherine VERGELY (20 min présentation+ 20 min questions)
- 9 h 20-09 h 45 Présentation scientifique : Approche épidémiologique des interactions cérébro-cardiovasculaires Pr Yannick BEJOT
(15 min présentation : 10 min questions)
- 9 h 45-10 h 10 Présentation scientifique : Approche clinique des interactions cérébro-cardiovasculaires Pr Charles GUENANCIA
(15 min présentation : 10 min questions)

Pause — café : 15 min

- 10 h 25-10 h 50 Présentation scientifique : Approche expérimentale des interactions cérébro-cardiovasculaires Pr Catherine VERGELY
(15 min présentation : 10 min questions)
- 10 h 50-12 h 00. Réunion du comité en huis clos
- 12 h-13 H 00 Déjeuner du comité
- 13 h 15-13 h 45 Rencontre du comité avec les ITA (huis clos)
- 13 h 45-14 h 15 Rencontre du comité avec les étudiants + postdoctorants (huis clos)
- 14 h 15-14 h 45 Rencontre du comité avec les chercheurs (huis clos)
- 14 h 45 - 15 h Rencontre du comité avec les tutelles (huis clos)
Université de bourgogne : VP recherche : Pr Pascal NEIGE

Pause — café : 15 min

- 15 h 15-15 h 45 Réunion du comité à huis clos
- 15 h 45-16 h 15 Rencontre avec le directeur (Catherine Vergely)
- 16 h 15-17 h 30 Réunion du comité (huis clos)

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER

NA

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Le Président

à

Monsieur Éric Saint Aman
HCERES
Directeur du Département d'évaluation
de la recherche
2 rue Albert Einstein
75013 Paris

Dossier suivi par :
Colette SCHMITT
Directrice du Pôle Recherche
colette.schmitt@u-bourgogne.fr

Dijon, le 18 juillet 2023

Objet : Evaluation HCERES DER-PUR230023332 - PEC2 - Physiopathologie et épidémiologie cérébro-cardiovasculaire

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport d'évaluation comportant un avis globalement très positif sur le laboratoire Physiopathologie et épidémiologie cérébro-cardiovasculaire (PEC2).

Sa Directrice, Madame Catherine Vergely, souligne la qualité de l'analyse et remercie les membres du comité de visite pour leurs propositions.

Je tiens enfin à réaffirmer le soutien de l'université de Bourgogne à cette unité de recherche.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de toute ma considération.

Vincent THOMAS
Président de l'université de Bourgogne



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



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T. 33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)

