



HAL
open science

Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires. 2014, Université Lille 2 - Droit et santé. hceres-02033030

HAL Id: hceres-02033030

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033030v1>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :
Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires
TCDV

Sous tutelle des établissements et
organismes :

Université Lille 2 - Droit et Santé

Institut National de la Santé Et de la Recherche

Médicale - INSERM





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

Section des Unités de recherche

Pour l'AERES, en vertu du décret du 3 novembre 2006¹,

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M. Jean-Marc ORGOGOZO, président du comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



Rapport d'évaluation

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.

Nom de l'unité :	Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires
Acronyme de l'unité :	TCDV
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	EA 1046
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Régis BORDET
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Régis BORDET

Membres du comité d'experts

Président : M. Jean-Marc ORGOGOZO, Université de Bordeaux & Inserm

Experts : M. Bernard BEGAUD, Université de Bordeaux & Inserm
M. Frédéric SAUDOU (représentant des CSS Inserm)

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Patrick LACOLLEY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Régis FIEVE, CHRU de Lille

M. Didier GOSSET, Faculté de Médecine

M. Frederic GOTTRAND, CRBSP

M. Etienne HIRSCH, ITMO Neurosciences de l'Inserm

M^{me} Christine MAZINGUE, Conseil Régional

M. Samir OULD-ALI, Inserm

M^{me} Anne ROCHAT, Inserm

M. Bernard SABLONNIERE (représentant de l'École Doctorale Biologie-Santé)

M. Xavier VANDENDRIESSCHE, Université Lille 2

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'équipe d'accueil EA 1046 'maladie d'Alzheimer et pathologies vasculaires' a été le résultat, lors de la préparation du contrat quinquennal 2010-2014 de la fusion de deux équipes d'accueil :

I) EA 2691 'Troubles cognitifs vasculaires et dégénératifs', regroupant principalement des chercheurs cliniciens spécialisés dans le domaine des accidents vasculaires cérébraux et des démences dégénératives, ainsi que des spécialistes de neuro-imagerie ;

II) EA 1046 'Pharmacologie de la mort neuronale et de la plasticité cérébrale', regroupant des pharmacologues pré-cliniciens et cliniciens, spécialisés en neuropharmacologie.

La fusion de ces deux équipes a été sous-tendue par les collaborations anciennes et régulières entre les deux équipes, la proximité thématique autour de la compréhension physiopathologique et du développement des approches pharmacologiques des troubles cognitifs dégénératifs, vasculaires ou mixtes, le souhait d'une approche intégrée et pluridisciplinaire de cette question scientifique. Suite à la précédente évaluation, le projet scientifique s'est affiné grâce à l'approfondissement du dialogue entre les approches expérimentales et cliniques, aux résultats scientifiques générés dans le cadre des programmes scientifiques présentés et aux développements méthodologiques et scientifiques apportés par la participation à des consortia internationaux.

L'EA 1046 a été rejointe en cours de contrat par des chercheurs qui émargeaient jusqu'alors au sein de l'EA 2465 (Université d'Artois), intégration facilitée par les collaborations scientifiques et par la participation de l'un d'entre eux aux travaux de l'équipe, soutenue au sein de l'EA 1046. Un groupe de chercheurs de l'EA 4559, spécialisé dans l'étude des troubles cognitifs ou psychocomportementaux de la maladie de Parkinson avec une approche neurophysiologique permettant d'en appréhender les mécanismes de plasticité, a également rejoint l'EA 1046.

L'EA 1046 est située sur deux localisations principales au sein du site hospitalo-universitaire de Lille :

1. le pôle recherche de la Faculté de Médecine de Lille ;
2. l'hôpital Roger Salengro du Centre Hospitalier et universitaire.

Au pôle recherche, l'EA 1046 est située au sein du Département de Pharmacologie Médicale, qui vient de bénéficier d'une rénovation totale, après une période de plus de 4 ans de travaux et d'hébergement transitoire, qui ont obéré son activité expérimentale. Les nouveaux locaux lui offrent, depuis septembre 2013, des laboratoires d'expérimentation in vitro et in vivo ainsi qu'un plateau technique de 250 m² d'exploration comportementale et neurophysiologique (soit 829 m² au total). Au sein du pôle recherche, l'équipe bénéficie de l'accès aux plateformes de l'IFR 114 :

- plateforme de ressources expérimentales (animalerie conventionnelle et transgénique) ;
- plateforme d'imagerie du vivant (IRM et Pet-scan du petit animal) ;
- à l'hôpital Roger Salengro, l'EA 1046 s'appuie sur :

I) trois services de la Clinique de Neurologie (Service de Neurologie et de pathologies neurovasculaires, Centre de la Mémoire, Service de Neurologie et de pathologies du mouvement) qui bénéficient tous de locaux dédiés à la recherche clinique ;

II) le Service de Neurophysiologie qui possède un plateau technique de pointe en EEG, EMG, stimulation transcrânienne avec neuronavigation et analyse du mouvement ;

III) le Service de Neuroradiologie où est installée une IRM 3T dédiée à la recherche ;

IV) le Service de Médecine Nucléaire.

L'EA 1046 utilise également les services du Centre d'Investigation Clinique et du Centre de Ressources Biologiques, gérés par un membre de l'équipe, qui sont localisés à équidistance entre le Laboratoire et les services cliniques.

Équipe de direction

Elle est constituée de M. Régis BORDET, directeur de l'unité, assisté des principaux chercheurs responsables de thèmes (direction collégiale).

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	24	24
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	8	8
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	3
TOTAL N1 à N6 (identifiés)	35	35

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	15	
Thèses soutenues	22	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	4	
Nombre d'HDR soutenues	5	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	22	23

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'avis général des experts est que la structure, le projet, l'organisation et la gouvernance de l'unité sont désormais excellents.

La cohérence thématique autour des troubles cognitifs rassemble très bien les approches expérimentales, cliniques et pharmacologiques ainsi que les domaines physiopathologiques neurodégénératifs et vasculaires cérébraux. L'organisation proposée permet de valoriser en les combinant les expertises complémentaires des différents membres de l'unité bien qu'ils viennent de spécialités et sous-spécialités très différenciées.



Ce rassemblement d'expertises reconnues, attestées par le haut niveau des publications et le rayonnement académique national et international est assez unique en France. Il permet un taux de production de thèses de Sciences en Recherche Clinique très élevé, qui alimente régulièrement l'unité en nouveaux chercheurs cliniciens performants parfaitement adaptés à son mode de fonctionnement.

Points forts et possibilités liées au contexte

- articulation pré-clinique/clinique bien organisée et fonctionnelle avec une inter-disciplinarité très renforcée dans le nouveau projet ;
- rayonnement académique très élevé : organisation de conférences et participation à des organisations internationales, nombreux projets PHRC, coordination de l'IMI « Pharmacog » de l'EU, etc ;
- système original et dynamique d'attribution par consensus des thématiques de recherche spécifiques à des chefs de projet temporaires pour la durée de la recherche, ce qui évite les cloisonnements et prévient les monopoles ;
- interactions fortes avec le Conseil Régional, le CHU et la Délégation Régionale de l'Inserm, interactions socio-économiques locales et nationales (SIGAPS, CeNGEPS, Opcyclin, brevets, etc.) ;
- projet et stratégie scientifique adapté à la thématique, avec une articulation bien distribuée entre les différents acteurs. Les 3 axes stratégiques proposés :
 - 1) relations lésions vasculaires et mécanismes neuro-dégénératifs ;
 - 2) approches thérapeutiques qui en découlent ;
 - 3) applications aux comorbidités cognitives et comportementales sont clairement identifiés et sont porteurs de progrès thérapeutiques (en prévention et en curatif).
- proximité, géographique, scientifique et relationnelle de l'unité avec celle s'intéressant aux aspects cellulaires et moléculaires des maladies neurodégénératives (U837) et celle s'intéressant aux facteurs génétiques (U744). Cette complémentarité est un vrai atout pour l'Université de Lille.

Points faibles et risques liés au contexte

- absence de chercheurs d'EPST titulaires dans ce centre de recherche très hospitalo-universitaire ;
- présence encore assez restreinte de post-docs étrangers malgré une bonne visibilité internationale, notamment en Europe ;
- recherche fondamentale encore en sous-effectif, à renforcer.

Recommandations

- favoriser le recrutement de chercheurs titulaires des EPST, notamment Inserm, dans les années à venir ;
- développer les interactions avec les deux autres unités Inserm complémentaires, au travers de recherches conjointes avec de chercheurs EPST en co-tutelle ;
- promouvoir le recrutement de doctorants et post-docs étrangers, en s'appuyant sur l'Inserm et le Conseil Régional, en lien avec l'ANR pour les projets qu'elle soutient.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'adéquation de la structuration de l'entité à une logique scientifique cohérente est très satisfaisante.

Le thème de recherche est original, les retombées pratiques (en termes de prévention et de traitement) sont prometteuses et peu d'équipes dans le monde réunissent autant de compétences complémentaires.

L'impact scientifique est déjà très élevé (cf. Publications) et cette équipe est déjà très reconnue internationalement. Depuis 2009 la production des membres de l'unité - hors publications collectives et articles déjà soumis par de nouveaux entrants - est entre 37 et 45 articles par an, dont la majorité comme premiers ou deniers auteurs, la plupart des autres comme deuxième ou avant-dernier auteurs. Nombre de ces travaux ont fait évoluer les concepts et/ou font autorité dans nombre de recommandations internationales

Le niveau des revues qui publient les travaux de l'unité en atteste :

- NEJM : 4 articles ;
- Lancet Neurology : 4 articles ;
- Nature Genetics : 3 articles ;
- Annals of Neurology : 2 articles ;
- Brain Research : 3 articles ;
- Neurology : 30 articles ;
- Brain : 16 articles ;
- Stroke : 20 articles ;
- Movement Disorders : 18 articles.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Ces points ont été jugés excellents :

- implication dans 5 projets européens, dont 1 comme coordonnateur (PhHARMACOG) et 2 dans des workpackages ;

- implication dans 2 ANR (dont une franco-canadienne) avec responsabilité de workpackages + 1 ANR franco-taïwanaise présélectionnée ;

- coordonnent / ont coordonné 12 PHRC et 1 PHRIIP (paramédical) ;

- le laboratoire participe à un consortium européen sur l'optimisation de la thrombolyse s'appuyant sur une base de données partagée sur des patients après traitement par thrombolyse pour leur accident vasculaire cérébral. Il est devenu coordinateur pour la France du registre européen SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study) ;

- le laboratoire a structuré un réseau international sur la physiopathologie et la génétique des accidents vasculaires cérébraux liés à une dissection artérielle, le réseau CADISP (www.cadisp.org), qui a déjà conduit à 10 publications princeps et 30 publications en relation avec le consortium ;

- participation au projet CogPhenoPark (corrélations anatomo-fonctionnelles dans la maladie de Parkinson) et troubles anxieux dans la maladie de Parkinson (partenariat franco-hollandais, soutenu par la M.J. Fox Foundation ;

- l'European Stroke Organisation (ESO), structure d'orientations stratégiques en matière de soins, de recherche et de formation sur la pathologie vasculaire cérébrale, fédère les sociétés européennes dédiées à la pathologie

neurovasculaire. L'un des membres de l'unité en a été le Président de 2010 à 2012 et en est le past-président jusque fin 2014, après avoir été membre de l'Executive Committee ;

- un des membres de l'unité fait partie du European Stroke Network (EUSTROKE), soutenu dans le cadre du programme FP7 ;

- les responsables du laboratoire ont mis sur pied le réseau français de recherche translationnelle sur les AVC (Strokavenir) soutenu par le PHRC, l'Inserm, le Cengeps, la Société Française Neurovasculaire ;

- des membres de l'unité ont obtenu, en 2013, le Prix de l'EACPT et le Prix Patrice Jaillon de la SFPT pour un travail sur le méthylphénidate dans la maladie de Parkinson, et ont été nominés pour le Grand Prix Européen de la Fondation pour la Recherche sur la maladie d'Alzheimer en 2012 et le Prix René Djindjian en 2009 ;

- le laboratoire est membre du 'International bvFTD Criteria Consortium (animé par M^{me} Katya RASCOWSKI, Université de Pennsylvanie) et participe à l'International Working Group for new Alzheimer's disease criteria. Il est également membre du European Alzheimer's Disease Consortium (EADC) ;

- comme membre du comité Exécutif et Président of de la European Stroke Organization (ESO), la laboratoire a contribué aux guidelines sur la prise en charge des AVC (Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. Cerebrovasc Dis 2008 ; 25 : 457-507).

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Points importants :

- le Centre de Recherches Biologiques de Lille, très impliqué dans les recherches de l'unité (biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer) est un des plus performants en France ;

- dans le contexte d'un partenariat public-privé associant EA 1046, l'INRIA et Alicante, l'unité a développé un logiciel (OPCYCLIN) pour optimiser le screening et les inclusions dans les essais thérapeutiques (soutenu par l'ANR Clinmine). On note le développement d'un laboratoire commun avec la société Alicante, start-up leader dans le développement de logiciels dans le domaine de la santé (avec déjà une ANR en commun ;

- dans le contexte d'un partenariat public-privé associant l'EA 1046, Aguetant and Medtronic, il a été déposé un brevet de "brain infusion device" destiné à moduler la neurotransmission pour le traitement symptomatique des maladies dégénératives et vasculaires cérébrales ;

- l'unité a engagé un partenariat avec Philips (grants for human resources) pour tester les avancées technologiques pour l'IRM3T et pour développer de nouveaux paradigmes et logiciels d'analyses d'images.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

- très satisfaisante. Les locaux de recherche sont un peu dispersés, par nécessité (laboratoires de recherche fondamentale et Services de Recherche Clinique) mais suffisamment fonctionnels ;

- l'activité scientifique est organisée par projets intégrant les approches précliniques et cliniques favorisant ainsi les interactions entre fondamentalistes et cliniciens. Des réunions mensuelles sont organisées pour discuter des projets ainsi qu'une réunion annuelle d'une journée fixant collectivement les objectifs scientifiques pour l'année.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

- tous les étudiants doctorants sont suivis une fois par an par un comité d'experts de suivi de thèse avec un membre extérieur selon la procédure de l'École Doctorale ED n° 446 « Biologie-Santé » ;

- tous les nouveaux docteurs ont trouvé un emploi ou un post-doctorat, attesté par le suivi du devenir des doctorants par l'école doctorale. Plusieurs recrutements en interne ;

- coordonnateurs du Master Biologie-Santé (en M1 : spécialités 'neurosciences' et 'pharmacologie'; en M2 : spécialité 'Neurosciences') ;



- au plan international l'unité est impliquée (en particulier dans le champ de troubles cognitifs) dans le European Master of Stroke Medicine ;
- une des chercheuses est impliquée dans le groupe formation de l'ESO.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

L'unité de recherche, pour les cinq prochaines années, continuera à focaliser son activité de recherche sur l'approche physiopathologique et pharmacologique des troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires, et de leurs interactions, dans une démarche transnosographique et translationnelle. Cette stratégie s'appuiera sur son expertise méthodologique multidisciplinaire. Cette stratégie générale se déclinera en trois programmes scientifiques :

I) étude des mécanismes fonctionnels ou lésionnels impliqués dans la survenue d'un déclin cognitif au décours d'un accident vasculaire cérébral ;

II) impact des facteurs vasculaires et métaboliques, et de leur modulation pharmacologique, sur l'évolution d'un déclin cognitif d'origine dégénérative ;

III) approches physiopathologiques et pharmacologiques des interactions entre trouble cognitif et désordres psycho-comportementaux. Nous pouvons retenir les éléments suivants :

- projet original, unique dans son genre en France. La cohérence globale du projet est excellente. la synergie des projets des équipes est convaincante ;

- déjà solidement implanté, de façon opérationnelle. Le risque d'échec semble minime ;

- la maîtrise de la construction du projet devrait être favorisée par la nouvelle organisation de l'unité. La faisabilité globale à 5 ans paraît très crédible ;

- grand potentiel de synergie avec les unités de Recherche « Aspects Cellulaires et Moléculaires des Maladies Neuro-Dégénératives » et « Facteurs Génétiques » ;

- l'analyse SWOT est présentée de façon assez exhaustive et critique, très objectivement d'après ce que les évaluateurs ont pu constater.



4 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : 15 Janvier 2014 à 08h30

Fin : 15 Janvier 2014 à 16h30

Lieu de la visite : Lille 2

Institution : Université et CHU de Lille

Adresse : Département de Pharmacologie - Faculté de Médecine
1 place de Verdun, 59045 LILLE

Programme de la visite

08h30-08h45	Présentation de l'AERES par le Délégué Scientifique AERES (DS) au comité d'experts (huis clos)
08h45-09h00	Présentation du comité d'experts et de l'AERES par le DS devant l'unité
09h00-10h15	Présentation générale du bilan de l'unité puis discussion
10h15-10h30	Pause café
10h30-11h30	Présentation de la stratégie de l'unité puis discussion
11h30-12h30	Rencontres parallèles : <ul style="list-style-type: none">- rencontre avec les enseignants-chercheurs- rencontre avec les Biatoss et ARC- rencontre avec les doctorants et post-doctorants
12h30-13h30	Déjeuner avec les tutelles et l'école doctorale
13h30-15h45	Réunion du comité d'experts à huis clos
15h45-16h00	Rencontre avec le porteur de l'unité
16h00	Fin de la visite

Points particuliers à mentionner

Absent : M. Jean-Louis MONTASTRUC, Université de Toulouse, excusé.

M^{me} Monique CAPRON, Université Lille 2 a participé à la réunion des tutelles.



5 • Observations générales des tutelles



Université Lille 2
Droit et Santé

Service de la Recherche, de la Valorisation
et de l'Information Scientifique (SeRVIS)
Affaire suivie par Christophe BOUTILLON
Directeur du SeRVIS
christophe.boutillon@univ-lille2.fr / 03.20.96.52.16

Le Président de l'Université

à

Monsieur le Professeur Pierre GLAUDES
Directeur de la Section des unités de
recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et
de l'Enseignement Supérieur (AERES)
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Lille, le 5 mai 2014

V/Réf. : E2015-EV-0593560Z-S2PUR150008189-006351-RT

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité *Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires (TCDV)*.

Monsieur le Directeur,

Considérant le rapport que vous m'avez récemment transmis, je vous remercie au nom de l'Université Lille 2 et en particulier du directeur et des membres de l'unité *Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires*, pour la qualité de l'évaluation effectuée le 15 janvier 2014 par votre comité d'experts.

Les appréciations et recommandations formulées seront soigneusement prises en considération et discutées avec le directeur de l'unité dans le cadre de la structuration de notre recherche pour le prochain plan quinquennal (2015-2019).

Vous trouverez ci-dessous les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'AERES, émises par le Directeur de l'unité *Troubles Cognitifs Dégénératifs et Vasculaires*.

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

Pr. Xavier VANDENDRIESSCHE

Droit - Santé - Gestion - Sport

Université Lille 2 Droit et Santé - 42, rue Paul Duez - 59000 Lille - France

Tél. : +33 (0)3 20 96 43 43 - Fax : +33 (0)3 20 88 24 32 - Courriel : administration@univ-lille2.fr

Site Internet : www.univ-lille2.fr



Université Lille 2
Droit et Santé

Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires
EA1046

Faculté de Médecine
Pôle Recherche
1 Place de Verdun
Lille Cedex 59045

Directeur : Pr Régis Bordet

Lille, le 5 mai 2014

Monsieur le Pr Pierre Glaudes
Directeur de l'Évaluation des
Unités de Recherche (AERES)

Monsieur le Directeur

Au nom de l'ensemble de l'équipe, je remercie vivement le Comité de visite de l'AERES et son Président, le Pr Orgogozo, ainsi que Monsieur Lacolley, le Délégué Scientifique, pour les commentaires très positifs concernant notre équipe 'Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires'.

Nous avons particulièrement apprécié la bonne prise en compte du positionnement de notre projet à l'interface préclinique et clinique de l'étude physiopathologique et pharmacologique des troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires.

Les membres de l'équipe et moi-même n'avons pas de remarque particulière à formuler.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes plus respectueuses salutations.

Le Président de l'Université

Pr Xavier VANDENDRIESSCHE



Pr Régis Bordet