



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Biologie des virus entériques  
de l'Institut Pasteur



Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

# Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Biologie des virus entériques  
de l'Institut Pasteur



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



# Rapport d'évaluation



## L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Biologie des virus entériques

Label demandé : UMR\_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Francis DELPEYROUX

## Etablissements et organismes de rattachement :

Institut Pasteur Paris

INSERM

## Date de la visite :

18 Février 2009



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Bruno LINA, Université Lyon 1, France

## Experts :

M. Dieter BLAAS, Université de Vienne, Autriche

M. Thomas MICHIELS, Université Catholique de Louvain, Belgique

M. Laurent ROUX, Université de Genève, Suisse

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD...):

M. Hubert LAUDE, représentant CSS INSERM

# Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Francois-Loïc COSSET

## Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Alain ISRAEL, Institut Pasteur

## Représentante des organismes tutelles de l'unité :

Mme Christine TUFFEREAU, INSERM



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

Cette unité est constituée de 11 personnes dont :

- 3 chercheurs statutaires, dont 1 DR2 Inserm, 2 DR2 Pasteur
  - 1 postdoctorant
  - 2 doctorants, financés tous les deux
  - 5 personnels permanents techniques dont 3 IR, 1 agent de laboratoire et 1 secrétaire.
- Nombre de HDR : 3
  - Nombre de publiants parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs : 3 sur 3
  - Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : 6, toutes financées (3 allocations, 2 bourses étrangères et un interne Pharmacie)
  - La durée moyenne des thèses ayant été de 42 mois. Il n'y a eu aucun abandon.

## 2 • Déroulement de l'évaluation

Après une réunion préparatoire de 20 minutes des membres du comité et DS de l'AERES, le comité a reçu le directeur pour évoquer les années précédentes. Il est à noter que le directeur effectue une demande de création d'unité à partir d'une structure qui est actuellement une unité Pasteur propre. Le directeur a expliqué les objectifs de cette demande de contractualisation. Puis, les chercheurs de l'unité ont présenté le bilan de l'équipe Pasteur et le projet scientifique en présence des membres de l'unité. Une discussion s'est ouverte sur les thèmes présentés dans le projet.

Dans un second temps, une discussion a été conduite par le comité de visite avec les membres de l'unité. Deux groupes ont été constitués, l'un écoutant les étudiants, les chercheurs non-statutaires et les techniciens. Le second groupe a écouté les chercheurs statutaires.

Enfin, une réunion en présence du représentant de l'Institut Pasteur afin de connaître la position et l'éventuel soutien de l'Institution à cette équipe. L'historique de cette équipe a été évoqué, ainsi que les difficultés rencontrées dans le passé quant au soutien stratégique de l'Institut Pasteur sur les thématiques entérovirus et poliovirus.

Le comité d'évaluation s'est alors réuni pour discuter du contenu de la journée, du bilan de l'unité, de la qualité du projet et a discuté de l'évaluation de l'unité. Les grands axes de ce document ont été préparés ensemble, et le profil qualitatif a été rempli sur place.

La visite s'est terminée à 16h.



### 3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

La demande de création de l'unité fait suite à la création d'une unité Pasteur en 2007. Cette unité a permis le regroupement de 3 chercheurs sous la thématique des entérovirus (Intitulé de l'unité : Biologie des virus Entériques). Il faut noter que cette unité est aussi reconnue sous le label de Centre Collaborateur OMS pour le poliovirus (WHO cc for Research on Enteroviruses and Viral Vaccines).

Lors de la visite comme à la lecture du document, le comité d'experts a unanimement reconnu la très bonne qualité de la recherche conduite par le porteur du projet et son équipe. Le regroupement des deux sous-thématiques au sein d'une même unité est une excellente idée.

Le premier axe de recherche développé plus particulièrement par Le directeur consiste, dans le cadre des activités de surveillance des entérovirus à l'aide du réseau des Instituts Pasteur, à mieux comprendre les mécanismes pilotant l'émergence des virus polio dérivés des souches vaccinales, dits VDPV. Le travail sur les mécanismes de recombinaison génétique entre les poliovirus et les entérovirus du groupe C est particulièrement intéressant, le porteur du projet a pu montrer qu'il réalise des travaux dont la qualité est à un niveau international. L'existence du réseau des Instituts Pasteur, réseau international qu'il anime, lui permet de recueillir et d'analyser des virus qui peuvent participer aux phénomènes de recombinaison.

Le second axe est porté par les deux autres chercheurs de l'unité. Il s'agit d'étudier et de comprendre les aspects cellulaires de l'infection par le virus polio, en regardant plus particulièrement les voies de signalisation de l'apoptose activées lors de l'infection virale. Ils ont démontré que l'apoptose médiée par Bax était induite par JNK dans les cellules infectées par le poliovirus. L'étude des voies d'apoptose et du pouvoir pathogène sur la cellule est aussi complétée par une analyse prévue sur l'interactome des protéines virales, dans les cellules infectées. De plus, ils ont prévu de renforcer l'étude de la voie mitochondriale d'activation de l'apoptose lors de l'infection par le virus polio.

Au cours des 4 dernières années, les membres de l'unité ont publié 24 articles internationaux référencés dont 18 dans lesquels un des membres de l'unité est premier ou dernier auteur. Ils ont aussi publié 3 revues dont 2 en Français, et un chapitre de livre. Les publications les plus importantes sont parues dans PLoS Pathogens, PLoS One et Molecular Therapy.

En terme de financement, les membres de l'unité ont obtenu 2 contrats industriels (Sanofi et Danone) et 4 programmes de soutien de l'Institut Pasteur (Programmes Transversaux de Recherche).

Les deux projets sont clairement complémentaires, et l'approche développée par les deux sous-groupes est synergique. Il est aussi à noter que l'utilisation des plateformes technologiques de l'IP permet de prévoir une excellente gestion de certains projets de description de souches, en utilisant éventuellement les nouvelles techniques de séquençage à haut débit pour la détection et la caractérisation de souches virales.

A noter aussi le projet intéressant d'utilisation des siRNA pour le traitement des infections persistantes à poliovirus. De longue date, une des chercheuses de l'unité a travaillé sur les infections persistantes à poliovirus. Elle a développé un modèle murin permettant de comprendre ce mécanisme d'infections persistantes. Lors d'un travail récent, elle a pu démontrer que l'utilisation de siRNA pouvait entraîner l'élimination de l'infection persistante.

Au total, la lisibilité du programme de recherche est excellente. Son positionnement est très bon, le groupe constitué est clairement à la pointe de son sujet, ayant apporté des données de grande qualité dans le domaine de la connaissance des mécanismes de recombinaison génétique des poliovirus et des entérovirus, comme sur les voies d'apoptose des cellules infectées par les poliovirus. Les deux sous-groupes sont complémentaires, et les approches qu'ils veulent développer conjointement sont assez innovantes. L'animation du réseau des laboratoires des Instituts Pasteur est un atout considérable dans ce domaine, permettant de faire un recueil de matériel adapté pour nourrir la recherche prévue.

Au niveau européen, ils possèdent une très bonne reconnaissance, non seulement par les activités OMS, mais aussi du fait qu'il leur a été récemment confié l'organisation du Congrès EUROPIE, congrès majeur dans le cadre de la recherche sur les picornaviridae.



## 4 • Analyse de la vie de l'unité

### – En termes de management :

La nomination du nouveau directeur s'est faite de manière consensuelle. Il est unanimement reconnu par les membres de l'unité comme le pilote du projet. La gestion du projet et des étudiants est très bonne ; il règne une excellente ambiance dans l'unité.

### – En termes de ressources humaines :

La taille de l'unité (12 personnes) est petite, et il est à noter qu'il n'y a pas de jeune pousse visible. Par contre, la volonté d'obtenir le label INSERM est stratégique dans cet objectif, dans l'optique d'une meilleure lisibilité de l'unité, afin d'attirer de nouveaux chercheurs en puisant dans le vivier de l'ENS, notamment.

### – En termes de communication :

Il semble que la communication soit excellente au sein de l'unité. Les chercheurs sont disponibles pour les étudiants. Par ailleurs, des lab-meetings sont organisés régulièrement (toutes les semaines), et les étudiants participent activement aux séminaires et conférences organisées au sein de l'Institut Pasteur.

Les étudiants participent aussi aux Journées Francophones de Virologie, et à Europic.

## 5 • Conclusions

### – Points forts :

Très bon projet de recherche novateur, réalisé par un groupe à la pointe du sujet et qui a su s'appuyer sur un réseau de laboratoires qui fournissent du matériel pertinent pour la réalisation du projet. L'animation de ce réseau est aussi un atout pour l'équipe. La complémentarité des deux sous-groupes qui sont amenés à fusionner dans le projet permet d'avoir une approche mixte combinant l'étude des mécanismes moléculaires de la recombinaison génétique des poliovirus avec les entérovirus du groupe C et la compréhension de la mécanique cellulaire conduisant à l'apoptose lors de l'infection par poliovirus ou par les recombinants.

L'accès aux plateformes techniques de l'Institut Pasteur est aussi un atout.

### – Points à améliorer :

L'unité proposée est cohérente et le projet présente une excellente faisabilité, mais l'absence de « jeune pousse » est un handicap qui devrait être rapidement levé.

### – Recommandations :

Au total, il s'agit d'un projet bien construit, présentant des perspectives de recherche intéressantes, pour lequel peu d'équipes sont au même niveau au niveau mondial. Le soutien récemment acquis auprès de l'Institut Pasteur donne une bonne lisibilité pour cette unité. Cette lisibilité sera renforcée par une reconnaissance INSERM.

| Note de l'unité | Qualité scientifique et production | Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement | Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire | Appréciation du projet |
|-----------------|------------------------------------|---|--|------------------------|
| A               | A                                  | A   | A  | A                      |



Institut Pasteur

Paris, le 1 Avril 2009

*Dr. Francis DELPEYROUX*  
*Département de Virologie*  
*Unité : Biologie des virus entériques*  
25, rue du Dr. Roux - 75724 PARIS CEDEX 15  
Tél. 33.1.40.61.33.22  
E-mail: [francis.delpeyroux@pasteur.fr](mailto:francis.delpeyroux@pasteur.fr)

A l'attention de  
Monsieur Jean-Jacques AUBERT  
Directeur de la section des unités AERES

*Objet* : Rapport d'évaluation de l'unité - Label demandé : UMR-INSERM -  
Observations Générales

Monsieur le Directeur,

Nous remercions vivement les experts pour avoir accepté de prendre le temps d'évaluer l'activité de l'unité ainsi que pour leurs commentaires favorables qui soutiennent sans réserve la demande de création d'UMR-INSERM.

Il nous paraît utile de mentionner que le projet de recherche fondamentale sur l'évolution virale qui utilise comme modèle l'émergence de souches recombinantes pathogènes dérivées du vaccin polio oral (dites VDPVs) apporte des informations importantes dans le domaine de la santé publique en ce qui concerne le programme d'éradication de la poliomyélite développé par l'Organisation Mondiale de la Santé. Cet aspect a été souligné par les experts ayant revu les derniers articles publiés par l'équipe (Journal of Virology, PLoS Pathogens).

Les techniques de séquençage à haut débit qui seront disponibles prochainement à l'Institut donneront une ampleur supplémentaire à notre programme de caractérisation d'isolats viraux. Ceci permettra d'aborder des aspects toujours plus innovants.

La reconnaissance de l'Unité par l'INSERM favorisera le recrutement de «jeunes pousses» qui nous paraît essentiel à la pérennité des activités et des compétences, permettant ainsi de comprendre l'émergence de nouveaux virus pathogènes.

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

Francis DELPEYROUX