

**Infection à VIH , réservoirs, pharmacologie des
antirétroviraux et prévention de la transmission
mère-enfant**
Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Infection à VIH , réservoirs, pharmacologie des antirétroviraux et prévention de la transmission mère-enfant. 2009, Université Paris Descartes. hceres-02032550

HAL Id: hceres-02032550

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032550>

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

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Infection à VIH : réservoirs, pharmacologie
des antirétroviraux et prévention
de la transmission mère-enfant
de l'Université Paris 5



Février 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Infection à VIH : réservoirs, pharmacologie
des antirétroviraux et prévention
de la transmission mère-enfant
de l'Université Paris 5



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 : Infection à VIH : réservoirs, pharmacologie des antirétroviraux et prévention de la transmission mère-enfant

Label demandé : Equipe d'accueil

N° si renouvellement : EA 3620

Nom du directeur : Mme Christine ROUZIUX

Université ou école principale :

Université Paris 5

Autres établissements et organismes de rattachement :

Date de la visite :

6 Janvier 2009



Membres du comité d'experts

Président :

M. Patrice ANDRE, Université de Lyon

Experts :

M. Francis BARIN, Université François Rabelais, Tours

M. Théophile OHLMANN, ENS Lyon

M. Philippe VAN DE PERRE, Université Montpellier 1

M. Luc PERRIN, HUG Genève, Suisse (excusé)

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

M. Jean Marie SEIGNEURIN, représentant du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. François Loïc COSSET

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Bruno VARET



Rapport d'évaluation



1 • Présentation succincte de l'unité

Cette équipe d'accueil universitaire a été créée le 1er Janvier 2006 sous le numéro EA3620

- Effectif: 19 membres au total dont :
 - 5 enseignants-chercheurs dont 3 PU-PH et 2 MCU-PH
 - 1 chercheur: DR INSERM
 - 6 autres chercheurs dont 1 PHU, 1 AHU et 4 PH
 - 2 techniciens en CDD sur contrat ANRS
 - 5 doctorants, tous financés : AHU, financement ANRS, financement sur contrat privé industrie pharmaceutique, AP-HP et AFSSaPS
- Nombre de HDR : 5, tous encadrant des thèses
- Nombre de thèses soutenues depuis 3 ans: 3
- Durée moyenne des thèses soutenues depuis 3 ans: 3 ans
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 3
- Nombre de publiants : 6 sur 6

2 • Déroulement de l'évaluation

14h00 : Huis clos des membres du comité

14h15 : Rencontre du Directeur de l'EA avec le comité à huis clos,

14h30 : En séance ouverte : Présentation de l'EA par le directeur

14h45-16h30 : 15 min de présentation et 5-7 min d'échange avec le comité

- Présentation de l'axe 1 « PTME »
- Présentation de l'axe 4 « Pharmacologie des antirétroviraux »
- Présentation de l'axe 2 « Physiopathologie de l'infection à VIH chez le sujet traité »
- Présentation de l'axe 3 « Réservoirs VIH et traitements »

16h30 : Partage du comité pour audition en parallèle des chercheurs et enseignants chercheurs d'une part et des doctorants d'autre part.

17h00 : rencontre avec le représentant de l'Université

17h30 : réunion à huis clos du comité

19h00 : fin de la visite



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

L'équipe EA 3620 a été créée en janvier 2006, résultant de la fusion d'une équipe de virologie à Necker et d'une équipe de pharmacologie à Cochin. Cette équipe a bénéficié aussi de l'apport de cliniciens spécialistes de l'infection VIH et elle s'organise actuellement autour de trois groupes, un groupe de virologie, un groupe de pharmacologie et un groupe de cliniciens. L'équipe souffre actuellement d'une dispersion géographique puisqu'elle est répartie sur deux sites (Necker et Cochin-Saint Vincent de Paul) avec un déménagement prévu à Broussais de façon temporaire pour permettre la réfection des locaux à Necker. L'équipe ne dispose en propre à Necker que de deux pièces de 17m² comme locaux universitaires dédiés à la recherche et elle utilise les facilités des laboratoires hospitaliers de pharmacologie et de virologie, notamment le L3, pour une partie de son activité.

L'ANRS finance très largement l'équipe qui se considère comme une « équipe ANRS » et le statut qui a été préféré est celui d'une EA de l'université Paris V René Descartes sans intégration dans une unité EPST présente sur le site et/ou dans l'IFR Necker. Plusieurs membres de l'équipe animent ou font partie de plusieurs commissions et actions coordonnées de l'ANRS.

Le bilan de l'équipe actuelle est d'abord celui de chacune des composantes initiales, virologie, pharmacologie et clinique avec la valorisation notamment des « outils », à savoir les grandes cohortes « Etude Périnatale Française » et « Primo », mises en place par les membres de l'équipe avec le concours de l'ANRS et du soutien de son réseau logistique. Cependant, la réunion de ces différentes compétences a permis aussi, plus que par le passé, que chacune des composantes apporte son savoir faire dans les thématiques des autres avec un effet synergique.

L'équipe, constituée surtout d'hospitalo-universitaires, participe statutairement et principalement aux enseignements de médecine, et accueille des étudiants de trois mastères. Elle a permis la soutenance de 2 habilitations à diriger des recherches et de 6 thèses dont les doctorants ont évolué vers les carrières hospitalo-universitaires ou hospitalières.

4 • Analyse de l'équipe et du projet

Pendant les trois années du précédent contrat, l'équipe a produit 120 publications internationales dont environ un tiers dans des journaux à impact facteur supérieur à 5 et deux dans des journaux à impact facteur supérieur à 10 (J Exp Med et Lancet). Dans une forte proportion de cas, environ 60%, il s'agit de participation à des travaux collectifs auxquels les membres de l'EA sont associés mais initiés par les autres équipes.

Le travail propre de l'équipe a porté sur l'étude des réservoirs du VIH, la pharmacologie des antirétroviraux, l'étude de la diversité des souches virales avec une emphase particulière autour de la primo infection ainsi que sur la prévention de la transmission de la mère à l'enfant de l'infection VIH. En résumé, ces travaux ont un impact important sur la prise en charge de l'infection à VIH et nombre de recommandations tant nationales qu'internationales découlent des conclusions de ses études. Une méthode de quantification de l'ARN viral, bon marché comparativement aux trousses commerciales, et une méthode de quantification de l'ADN proviral, sans équivalent en kit commercial, ont été mises au point par l'équipe. Ces deux techniques sont disponibles via une société privée indépendante mais c'est l'équipe qui assure toujours le suivi et la validation des lots mis à la disposition notamment des pays du Sud.

Une préoccupation majeure de l'équipe est le travail dans les pays d'Afrique et d'Asie avec la conduite et l'initiation de plusieurs cohortes pour apprécier la variabilité virale et la dissémination des souches résistantes et pour évaluer les stratégies de prévention de la transmission de la mère à l'enfant de l'infection.

Les projets de l'équipe s'articulent autour des mêmes axes en continuité avec les thématiques antérieures, Prévention de la transmission de la mère à l'enfant, Surveillance de la diversité virale chez les sujets traités et lors de la primo-infection, Réservoirs VIH et Pharmacologie des antirétroviraux. Ces études auront pour objet les cohortes déjà citées ainsi que de nouvelles cohortes, notamment initiées dans les pays d'Afrique et d'Asie. Ces approches permettront de poser des questions sur la nature des réservoirs, sur l'ontogénie des transporteurs type MDR ou les spécificités pharmaco-cinétiques de l'enfant par rapport à l'adulte et de continuer à affiner les stratégies de prévention et thérapeutiques.



A côté du VIH, un travail important et reconnu a aussi été effectué sur le cytomegalovirus et les co-infections VIH - hépatites. Ces deux aspects ne sont pas présentés dans le projet.

5 • Analyse de la vie de l'équipe

- En termes de management :

Difficulté de management du fait de la dispersion géographique des membres de l'EA sur deux sites actuellement et un certain isolement de l'équipe au sein même de son institution.

- En termes de ressources humaines :

L'EA offre un encadrement âgé de 35 à 58 ans dont la compétence dans son domaine est attestée par la qualité des publications. Il n'y a pas de personnel technique statutaire mais deux techniciens en CDD ANRS, ni d'ingénieurs ou de personnel administratif.

Les doctorants sont principalement recrutés parmi les étudiants en médecine ou en pharmacie ou parmi les AHU avec le but affiché de l'EA de former des praticiens spécialistes de la recherche clinique autour du VIH.

L'équipe ne compte pas de post-doctorants parmi ses membres.

- En termes de communication :

La formation des doctorants est assurée directement par les responsables avec une bonne disponibilité, et au cours de réunions régulières, axe par axe par semaine, et globales de l'équipe tous les deux mois.

Le travail des doctorants est reconnu par des publications où ils apparaissent en bonne place parmi les auteurs et par la participation à des congrès.

6 • Conclusions

- Points forts :

Le comité a apprécié la qualité de la recherche clinique autour de la prise en charge du VIH et la très forte contribution de l'EA dans les recommandations cliniques retenues nationalement et internationalement ainsi que son intérêt pour les pays en développement. L'équipe a acquis une place incontournable dans plusieurs domaines de son activité qui témoigne de sa grande implication dans les réseaux nationaux, notamment à l'ANRS, mais aussi dans les réseaux internationaux. La production scientifique est abondante dans une gamme d'impact facteur entre 5 et 10. Des techniques robustes et utiles ont été développées et rendues accessibles au plus grand nombre.

La continuité des objectifs du projet avec ceux du bilan permet de penser que ceux-ci seront menés à bien avec le même impact et la même productivité. La poursuite et le développement de cohortes observationnelles devraient continuer à mettre en évidence des relations insoupçonnées entre pathologies et traitements ou d'affiner les protocoles de prise en charge mais aussi à poser quelques questions plus fondamentales.

- Points à améliorer :

La qualité de la recherche clinique produite par l'EA fait ressortir par contraste la relative faiblesse de la recherche cognitive et le petit nombre de questions plus fondamentales qui pourraient être posées a priori avec le développement d'études et de cohortes ou sous cohortes dédiées. Il existe un relatif déficit technologique et d'intégration dans des structures de type unité EPST possédant un plus large panel de compétences et de techniques. Une appropriation de quelques questions fondamentales ciblées pourrait alors être faite en interne avec le recrutement de post doctorants et de doctorants scientifiques. Dans ce cadre, les thématiques cytomegalovirus et co-infections HIV-hépatites pourraient être revisitées.



– Recommandations :

Le travail d'excellente qualité de cette équipe doit être soutenu sans arrière-pensées. Le comité suggère toutefois qu'une plus grande attention soit apportée aux aspects fondamentaux avec des questions biologiques en relation avec la recherche clinique, découlant de celle-ci ou l'alimentant.

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+	B	B

Le Président
Axel KAHN

Paris, le 14 avril 2009

DRED 09/n° 161

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport de comité de visite concernant l'équipe d'accueil « EA 3620 Infection à VIH : réservoirs, pharmacologie des antirétroviraux et prévention de la transmission mère-enfant » rattachée à mon établissement.

L'Université a pris bonne note des remarques du comité de visite et veillera à ce que les recommandations faites soient suivies d'effet.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université



Axel Kahn

DIVISION DE LA RECHERCHE
ET DES ECOLES DOCTORALES

Paris, le 14 avril 2009

**« EA 3620 Infection à VIH : réservoirs, pharmacologie des antirétroviraux et
prévention de la transmission mère-enfant**

Retour sur le rapport du comité AERES – Observations de portée générale

Pas d'observations.