



**HAL**  
open science

## Pathogenèse virale du diabète de type 0

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Pathogenèse virale du diabète de type 0. 2009, Université Lille 2 - Droit et santé. hceres-02032708

**HAL Id: hceres-02032708**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032708>**

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 :

Pathogenèse virale du diabète de type 1  
de l'Université Lille 2



Février 2009



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

Section des Unités de recherche

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Pathogénèse virale du diabète de type 1  
de l'Université Lille 2



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 : Pathogenèse virale du diabète de type 1

Label demandé : EA

N° si renouvellement : EA 3610

Nom du directeur : M. Didier HOBBER

## Université ou école principale :

Université Lille 2

## Autres établissements et organismes de rattachement :

## Date de la visite :

4 février 2009



# Membres du comité d'experts

## Président :

M. Bruno LINA, Université Lyon 1

## Experts :

M. Marco VIGNUZZI, Institut Pasteur, Paris

M. Merja ROIVAINEN, KTL, Helsinki

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

Mme Hélène PEIGUE-LAFEUILLE, représentante du CNU

# Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Francois Loïc COSSET

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

M. Régis MATRAN, Université de Lille 2

M. Régis FIEVE, CHRU de Lille



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

Cette unité est constituée de 13 personnes dont :

- 5 enseignants-chercheurs statutaires : 1 PU-PH, 1 PU, 2 MCU-PH et 1 MCF
  - 2 enseignants-chercheurs non statutaires (AHU)
  - 1 chercheur CNRS (1 CR1)
  - 1 praticien hospitalier (PH)
  - 2 post-doctorants
  - 1 doctorant, financé par une bourse EGIDE
  - 1 technicien
- Nombre de HDR : 4 dont 2 encadrent des doctorants
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : 3 thèses
- Nombre de publiants : 4 parmi les 6 chercheurs et enseignant-chercheurs statutaires

## 2 • Déroulement de l'évaluation

Après une réunion préparatoire de 20 minutes des membres du comité d'experts, le directeur a présenté le bilan de l'unité et le projet scientifique en présence de tous les membres de son 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 d'experts 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 et enseignants chercheurs statutaires.

Enfin, une réunion en présence des représentants de l'Université Lille 2 et de l'Hôpital. Il faut noter que la labellisation demandée est une labellisation universitaire de type EA, mais que l'Hôpital (CHRU de Lille) est aussi un soutien de l'unité sans en être réellement une tutelle.

Le comité s'est ensuite réuni pour délibérer. 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 15h15.



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

Lors de la visite comme lors de l'analyse du document fourni pour l'évaluation de l'unité, les rapporteurs ont relevé la pertinence du projet de Recherche, notamment pour les aspects de la recherche sur le rôle des Coxsackievirus B4 pris comme modèle dans la genèse du diabète. Ce sujet est bien maîtrisé par l'équipe et les travaux présentés dans le cadre du bilan sont particulièrement intéressants. La présentation du projet de recherche montre que l'Unité continuera dans cet axe de recherche sur l'étude de la pathogenèse virale du diabète de type 1, notamment pour mieux comprendre les mécanismes de l'augmentation dépendante du sérum dans la genèse du diabète de type 1 induit par le CoxB4. Toutefois, cette thématique innovante pour laquelle l'Unité et son directeur ont une indéniable reconnaissance n'est pas suffisamment exploitée de même que les mécanismes cellulaires accompagnant l'installation d'une infection persistante.

En ce qui concerne la coopération avec les équipes locales, il faut toutefois noter la collaboration intéressante annoncée pour étudier la « respiration » des entérovirus à l'aide de la microscopie à force atomique, et les modèles animaux pour étudier la diabétogenèse induite par les CoxB4. De nouveau, ces collaborations intéressantes devraient être complétées par une étude plus poussée des mécanismes cellulaires conduisant à la persistance des virus, et l'étude de l'impact cellulaire des infections dans les cellules thymiques, ou du pancréas.

Du point de vue des collaborations vers l'extérieur et notamment au niveau Européen, il faut noter l'intéressante collaboration avec une équipe Belge, et le fait que l'unité a été impliquée dans un consortium Européen EUROTHYMAIDE. A noter la participation au réseau VIDIS.

Le comité a toutefois regretté un certain manque de volonté de communication vers l'extérieur en dépit des collaborations affichées. Ceci est particulièrement net pour ce qui concerne la faible participation aux congrès scientifiques où les résultats de la recherche conduite au sein de cette unité auraient toute leur place. De même, il est étonnant de noter que le niveau des publications ne soit pas celui qui pourrait être attendu. Le bilan des publications est moyen, et le niveau des revues aussi. On ne voit pas apparaître les revues de référence de la discipline de microbiologie médicale (Journal of Clinical Microbiology par exemple...). Il apparaît évident au comité que des revues à impact supérieur devraient être ciblées, avec de bonnes chances de réussite. Dans le même ordre d'idée, le nombre de communications orales ou affichées est faible.

En termes de valorisation et de brevets déposés, le dépôt du brevet européen pour le dépistage des anticorps facilitants est un excellent résultat. Le brevet a été délivré par l'Europe en 2008 et est à présent accepté pour les USA pour délivrance. L'Université et le CHR en ont accordé une licence à une PME Belge.

Il faut noter le bon niveau de financement des projets de l'unité.

### 4 • Analyse de la vie de l'unité

– En termes de management :

Le leadership du directeur n'est pas contesté. L'ensemble du personnel de l'unité reconnaît volontiers l'élément moteur qu'est son directeur. Toutefois, il a été noté un défaut de management de l'unité et la politique d'animation n'est pas celle qui pourrait être attendue. Cela conduit à un certain effacement des étudiants et des autres enseignants chercheurs. En terme de management des étudiants, ils ont rapporté qu'ils n'avaient pas d'expérience des Congrès internationaux, ce qui est dommage.

Un effort important devrait être apporté sur la communication scientifique en interne.



- En termes de ressources humaines :

La taille de l'Unité mono-équipe est correcte. Le directeur assure la totalité du management et du choix des orientations. Il faut noter un nombre très raisonnable d'étudiants tant en thèse qu'en master. Toutefois, il n'est pas apparu de jeune pousse prometteuse qui pourrait enrichir la vie de l'unité. Le CR1 CNRS va prendre sa retraite au cours du prochain contrat quadriennal.

- En termes de communication :

La politique de communication et d'animation gagnerait à être améliorée. Il n'y a pas de « lab meeting », ni de séminaires, et les étudiants comme les chercheurs n'ont pas de réunions régulières leur permettant de présenter ou de discuter de leurs résultats devant le reste de l'équipe. Il convient toutefois de noter que tous ont précisé que la disponibilité du Directeur est toujours excellente.

Le laboratoire s'appuie aussi sur des compétences externes pour réaliser une partie de ses projets. De nouveau, il n'y a pas de discussion avec les membres des autres équipes ce qui pourrait être particulièrement bénéfique pour l'ensemble des membres de l'unité.

## 5 • Conclusions

- Points forts :

Les projets de l'unité sont cohérents et intéressants. L'Unité apparaît comme une structure ayant une certaine reconnaissance dans le domaine de recherche portant sur le rôle des CoxB4 dans la diabétogénèse. Plusieurs découvertes émanant du laboratoire ont été une réelle valeur ajoutée dans ce domaine, et le positionnement du laboratoire dans le contexte international est bon.

L'environnement technique de l'Unité permet d'envisager une recherche assez innovante pour étayer les hypothèses notamment pour ce qui concerne la « respiration virale » ou le rôle de l'ADS dans l'induction du diabète chez la souris. Les modèles murins qui doivent être développés prochainement vont aussi être intéressants.

- Points à améliorer :

Le niveau de publication et le nombre de publiants devraient être plus importants. De même, les participations et communications dans les congrès scientifiques devraient être renforcées.

Même si le schéma interne d'organisation de l'Unité est clair, la mise en place d'un échange scientifique soutenu au sein de l'Unité entre chercheurs et étudiants permettra d'améliorer le niveau scientifique global des membres de l'Unité. Les collaborations avec les autres équipes du site sont aussi des sources de discussions intéressantes à promouvoir. Il apparaît que trop d'informations scientifiques sont centralisées vers le directeur uniquement.

- Recommandations :

Le projet de recherche est intéressant et comporte potentiellement des axes innovants. Il conviendrait d'approfondir les aspects cellulaires impliqués dans la mise en place des infections persistantes. L'utilisation des plateformes locales comme l'animalerie ou les outils de « atomic force microscopy » sont intéressants, mais ont tendance à externaliser les programmes de recherche hors du laboratoire. Un renforcement des thématiques sur les points forts du laboratoire serait utile afin de continuer à donner un fil directeur virologique et cellulaire au projet à venir.

La communication scientifique devrait être améliorée. Il s'agit d'avoir une meilleure lisibilité tant dans les congrès internationaux, que par la publication d'articles dans des revues d'impact supérieur.

Les échanges scientifiques au sein de l'Unité devraient être renforcés. La mise en place de réunions de laboratoire régulières, la formalisation des échanges entre les chercheurs, et entre les chercheurs





et les étudiants permettraient une meilleure implication du reste de l'Unité dans la proposition d'axes de recherche complémentaires à ceux existant déjà.

Le départ du seul chercheur statutaire (actuellement peu impliqué dans la vie de l'unité) peut être vu comme un appauvrissement. Le recrutement de « jeunes pousses » permettrait de dynamiser les discussions scientifiques internes au laboratoire.

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



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

Lille, le vendredi 27 mars 2009

Monsieur Pierre GLORIEUX  
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

N/Réf. : CS/PMR/SD/09/03/9  
V/Réf. : EVAL-0593560Z-S2100012132

**Objet : Observations sur le Rapport d'évaluation de l'Unité de recherche : Pathogenèse virale du diabète de type 1 dirigée par le Professeur Didier HOBER**

Monsieur le Directeur,

Je m'associe aux remerciements formulés par l'ensemble de la direction du Laboratoire pour la qualité du rapport fourni à la suite de l'expertise de cette unité de recherche.

Au titre de l'établissement, le Vice-Président du CS et moi-même n'avons aucune remarque particulière à formuler en complément de celles exprimées par le directeur dont vous trouverez copie ci-jointe.

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes meilleures salutations.

**Pr. Christian SERGHERAERT**

**Droit - Science Politique - Gestion - Santé - Sciences du Sport**



Prof Didier Hober  
Laboratoire de Virologie / EA3610  
Tel 00 33 (0)3 20 44 66 88/ 69 30  
Email dhober@chru-lille.fr

Lille le 27 mars 2009

**Objet : Evaluation EA3610 : réponse du directeur**

Le candidat à la direction de l'Unité remercie le comité de sa visite le 4 février 2009 et de la participation du prof Merja Roivainen qui a fait le déplacement d'Helsinki jusqu'à Lille. Il nous a été ainsi donné l'opportunité de présenter les travaux de l'Unité en anglais.

**Concernant la présentation de l'unité**

Nous avons corrigé les chiffres. L'unité est actuellement constituée de 13 personnes et non 15.

- 1 PH et non 3 PH sont à comptabiliser.
- 4 publiants et non 5
- 4 HDR et non 3, depuis décembre 2008
- 3 thèses (2 en 2007 et 1 en 2008) et non 1 ont été produites par l'unité au cours des 4 dernières années

Les diplômés de cursus scientifique ont été recrutés sur concours en tant qu'enseignant-chercheur à l'étranger pour l'une (CMCU Franco -Tunisien avec cotutelle de thèse) et post-doctorant à l'INRIA pour l'autre.

La personne diplômée de cursus médical est candidate en 2009 au concours de PU-PH en endocrinologie -diabétologie (CHU Amiens).

**Concernant l'Analyse globale de l'unité**

Les travaux du laboratoire n'ont pas été publiés dans J Clin Microbiol (IF 3,7) toutefois ils ont été publiés au cours des 4 dernières années dans des journaux tel que J Virol (IF 5,3), J Med Virol (IF 2,8) (x2), Virus Res (IF 2,8), Clin Endocrinol (IF 3,4). Un papier est sous presse dans Microbes and Infection (IF 2,5).

Nous retenons le conseil du comité qui estime que nos travaux ont toute leur place dans des revues à plus fort impact et le souhait de les voir présenter davantage dans des congrès.

A noter à ce titre une conférence sur invitation au Meeting International « Virus Triggers in Type 1 Diabetes » de Londres en 2007 et au congrès européen de l'EASD 2008 à Rome.

Par ailleurs les travaux du laboratoire ont été présentés par le directeur, des scientifiques contractuels et un étudiant thésard (boursier de la CEE) sous forme de communications orales et affichées aux meeting internationaux annuels du consortium Eurothymaïde (6<sup>ème</sup> PCRDT CE) rassemblant 25 partenaires de 12 pays. Le dossier ne comporte pas l'ensemble des communications orales et affichées de l'Equipe au cours de ces dernières années.

Une précision est à apporter à la page 6 de la fiche d'évaluation concernant la phrase : « En termes de valorisation et de brevets déposés, le dépôt du brevet européen pour le dépistage des anticorps facilitants est un excellent résultat ».

Le brevet a été délivré par l'Europe en 2008 et l'Université et le CHR ont accordé une licence à une PME belge (Zentech). Le laboratoire bénéficie d'un contrat OSEO pour le transfert industriel du brevet. Nous venons d'apprendre que le brevet est à présent également accepté par les USA pour délivrance.

**Concernant l'analyse de la vie de l'unité**

En terme de management :

Le management souhaité est de type participatif afin de responsabiliser les membres de l'équipe et les inciter à prendre des initiatives. C'est ainsi que notre adjointe technique est devenue technicienne.



Des réunions de laboratoire hebdomadaires avec présentation des résultats des membres de l'Equipe ont été mises en place en 2008 mais furent progressivement abandonnées par les participants, en raison peut-être des agendas trop chargés du personnel du laboratoire. Il est vrai que le personnel a été confronté au déménagement des activités de recherche vers un autre bâtiment sur le campus. L'Unité issue du Laboratoire de Virologie du CHRU a été créée en 2002 et s'est installée en 2009 dans ses locaux propres grâce à l'Université et à la Délégation à la Recherche.

Il a été ainsi possible d'offrir enfin à l'Equipe des locaux fonctionnels (y compris L2 et L2+), et des bureaux avec PC connectés au réseau pour chacun y compris les thésards et la technicienne.

L'Unité va pouvoir à présent remettre en œuvre des réunions.

Les étudiants comme chaque membre de l'Unité sont informés systématiquement de l'animation scientifique du campus par transfert des messages transmis par l'IFR. Les étudiants qui ont des travaux à communiquer sont invités à les présenter oralement ou par affichage dans des réunions scientifiques nationales (ex projet Notivir pôle de compétitivité) ou internationales (voir plus haut).

L'ensemble des membres de l'équipe participe aux actions de communication destinées au grand public : fête de la science, nuit des chercheurs, salon des métiers etc.

#### En terme de ressources humaines

Le directeur a l'espoir d'obtenir un poste de MCU-PH libéré en 2004 lorsqu'il fut nommé PU-PH et d'attirer ainsi une « jeune pousse ».

Un collaborateur MCU-PH et/ ou un chercheur serait un apport très appréciable dans la mesure où le directeur assume par ailleurs les fonctions de Chef de Service du Laboratoire de Virologie, et la responsabilité de l'enseignement de la virologie à la Faculté de Médecine assortie de 134h de cours/an (avec 12h d'enseignement à la faculté des sciences) et davantage l'an prochain avec le DU de Virologie.

#### En terme de communication

Le directeur assume le suivi individuel des travaux de chaque membre de l'équipe et la correction des rapports, mémoires et manuscrits. Le directeur se rend disponible pour analyser et discuter les résultats.

#### **Concernant la conclusion**

##### A propos des points à améliorer

Le nombre de publiants sur le thème est en effet limité. Le niveau des publications sera plus élevé dans le futur. D'ores et déjà des manuscrits sont en préparation et seront soumis à des journaux de virologie de haut niveau (IF>5).

La volonté de renforcer les échanges intra- et inter -laboratoires sera impulsée afin d'améliorer le niveau scientifique global des membres de l'Unité.

##### A propos des recommandations

Le modèle viral reste le fil conducteur des travaux de l'unité y compris ceux réalisés avec des collaborateurs extérieurs

Le thème est structurant et a attiré des collaborateurs des sciences dures et des collègues mettant à profit leur expertise relative aux animaux.

Ces collaborations permettent d'étudier les mécanismes de l'infection virale et s'inscrivent dans le cadre d'une approche multidisciplinaire pour mieux comprendre les virus et les infections.

Le recrutement d'un scientifique après le départ en retraite du chercheur CR1 CNRS serait un apport très appréciable et renforcerait le potentiel du groupe.



Prof Didier HOBBER