

GIMAP - Physiopathologie et biothérapies des infections muqueuses

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. GIMAP - Physiopathologie et biothérapies des infections muqueuses. 2010, Université Jean Monnet Saint-Étienne - UJM. hceres-02033911

HAL Id: hceres-02033911

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033911>

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 de l'AERES sur

l'unité :

Groupe d'immunité des muqueuses et agents
pathogènes

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de St. Etienne

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Groupe d'immunité des muqueuses et agents
pathogènes

Sous tutelle des établissements et
organismes

Université de St. Etienne

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Groupe Immunité des muqueuses et agents pathogènes

Label demandé : EA

N° si renouvellement : 3064

Nom du directeur : M. Bruno POZZETTO

Membres du comité d'experts

Président :

Mme. Christianne MOOG, Faculté de médecine, Strasbourg

Experts :

M. Jacques ROBERT, Université Victor Ségalen, Bordeaux

M. Romain GHERARDI, Université Paris 12, Créteil

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

M. Jean-Marie SEIGNEURIN, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. François CURY

M. Bernard DASTUGUE

M. Nicolas GLAICHENHAUS

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Jean-Yves COTTIN, Université de St. Etienne



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite de l'unité a eu lieu le 2 Mars de 14h00 à 18h00. La visite a commencé par une présentation générale du directeur de l'unité (20 minutes), puis par une présentation du CIC-Vaccinologie par son directeur (qui est également membre de l'unité). Les activités et projets de l'axe 1, puis de l'axe 2 ont été ensuite présentés pendant 80 minutes chacun. Deux des membres du comité ont rencontré les enseignants-chercheurs de l'unité, les deux autres membres ont discuté avec les doctorants et post-doctorants (30 min).

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Cette unité a été créée dans les années 90 comme équipe d'accueil. Cette demande de labellisation est la 5ème pour cette unité. L'unité appartient à l'IFR 143 (IFRESIS) et a pour partenaires le CIC-Vaccinologie, plusieurs structures hospitalières, l'EFS Auvergne-Loire, la faculté des Sciences de l'Université de St. Etienne, et l'Ecole Supérieure des Mines de St. Etienne. Depuis sa création, cette unité a pour axe principal, l'étude de l'immunité des muqueuses dans le contexte de l'infection par le VIH. Lors du dernier quadriennal, trois axes de recherches ont été développés. Deux d'entre eux l'axe 1 dirigé par C. Genin « approche immuno-vaccinologique de l'infection muqueuse par le VIH » et l'axe 2 dirigé par B. Pozzetto « modélisation de l'infection muqueuse par le VIH » sont dans la poursuite des études de l'infection des muqueuses. Le troisième axe dirigé par P. Berthelot était plus éloigné de cette thématique principale. Il concernait la Microbiologie environnementale, avec la mise au point de la détection, la quantification et l'évaluation de la viabilité des légionelles. Le projet présenté s'est refocalisé, et l'axe 3 n'apparaît plus. Il fait à présent parti des thématiques transversales et voit son essor dans le développement, au sein de l'IFR 143 (IFRESIS) et en collaboration avec l'école des mines, d'un microcapteur pour la détection de Legionella pneumophila.

- Equipe de Direction :

Le directeur de l'unité est M. Bruno Pozzetto. L'activité scientifique de l'unité est restructurée en 2 axes qui sont respectivement animés par Thomas Bourlet et Stéphane Paul pour l'axe 1 et par Olivier Garraud pour l'axe 2.



- Effectifs de l'unité :

| | Dans le bilan | Dans le projet |
|---|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité) | 14 | 14 |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité) | 1 | 1 |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité) | 2 | 5 |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) | 4 | 4 (3.3 ETP) |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 0 | 0 |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité) | 9 | 9 |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées | 11 | 11 |

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Cette unité fédère des forces hospitalo-universitaires significatives du site sur la base multidisciplinaire centré autour d'un thème transversal immuno-virologie des muqueuses.

Le projet proposé a été judicieusement restructuré. Il est à nouveau focalisé sur la thématique principale autour de l'immuno-virologie de la muqueuse, ce qui donne au projet présenté un ensemble cohérent, tout en insérant des hospitalo-universitaires de plusieurs disciplines. Le programme de recherche développé est pertinent. L'étude de l'infection de VIH par voie muqueuse et l'induction de la réponse immune vaginale sont des sujets émergents. En effet, peu d'informations sont disponibles sur la réponse immune induite dans les muqueuses et les moyens de l'induire par vaccination ou sur les processus inflammatoires induits dans les muqueuses. De nombreuses équipes se sont lancées dans ce type d'étude, ce qui fait que ces études deviennent très compétitives. L'expertise historique du GIMAP de cette thématique devrait leur conférer un avantage qu'il s'agira de valoriser. Le recentrage des forces, l'ancrage clinique donnant accès aux prélèvements et l'expertise acquise précédemment sur les muqueuses, renforcé par l'arrivée de nouveaux chercheurs récemment intégrés, sont des garants forts pour la faisabilité et le succès de la conduite de ce projet.

- Points forts et opportunités :

Le groupe aborde des thèmes de pointe et en émergence comme la vaccination des muqueuses. Du fait de la composition de cette unité (enseignant-chercheurs hospitalo-universitaires) et de son partenariat avec le CIC-vaccinologie, les structures hospitalières, l'EFS Auvergne-Loire, les thématiques abordées bénéficient de prélèvements précieux. Ces prélèvements ont été utilisés judicieusement pour développer des thématiques originales (recherche des anticorps dans la salive et le sperme, rôle des plaquettes et des lymphocytes B dans les signaux de défense). Cette conjoncture devrait permettre de valoriser ces thématiques au niveau international.



- Points à améliorer et risques :

L'hétérogénéité des provenances des membres de l'unité a entraîné une dispersion des thématiques. Les thématiques ont été recentrées dans le projet présenté. Il conviendra de veiller à ne pas étendre les champs de recherche.

La production scientifique ne reflète pas l'originalité des approches entreprises. Certaines études mériteraient d'être publiées dans des journaux à facteur d'impact supérieur, ce qui augmenterait la visibilité internationale de l'équipe.

- Recommandations au directeur de l'unité :

Le directeur a réussi à fédérer des équipes de bonne qualité. Il conviendra d'éviter les dispersions pour maintenir la cohésion des différentes thématiques.

- Données de production pour le bilan :

| | |
|--|-------|
| A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 | 14 |
| A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 | 4 |
| A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$ | 14/15 |
| A4 : Nombre d'HDR soutenues | 4 |
| A5 : Nombre de thèses soutenues | 8 |

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Trois axes de recherche ont été poursuivis dans cette unité au cours des 4 dernières années :

Axe 1 : Vaccinologie mucoale anti-VIH

Axe 2 : Modélisation des interactions VIH-muqueuses au niveau cervico-vaginal

Axe 3 : Microbiologie environnementale

- Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

Le projet de recherche développé est pertinent. D'une part des études sur l'immunité des muqueuses ont permis de mettre en évidence des épitopes reconnus par des IgA neutralisantes. Des modèles de muqueuses reconstituées soit monostratifiées, soit pluristratifiées ont été développés pour l'analyse de l'inhibition du passage du VIH à travers les barrières des muqueuses. D'autre part, les études sur les plaquettes ont permis de démontrer la présence de TLR à leur surface. Le couple CD40/CD40L à la surface des plaquettes pourrait jouer un rôle important dans l'activation cellulaire induite face aux signaux de danger. Enfin, les récentes études sur la fonction de transcytose inverse des IgA sécrétoires, et leur possible utilisation comme transporteur d'antigènes vaccinaux à travers la barrière des muqueuses sont particulièrement originales et attractives. Ces différents travaux sont d'intérêt et pourraient mener à des découvertes importantes sur l'immunité, l'inflammation et la vaccination des muqueuses.



L'axe trois a également donné lieu à des retombés intéressantes. Cet axe est cependant trop éloigné des autres thématiques développées. Son recentrage dans une sous partie de l'axe 2 est une très bonne option. Cet axe a été par ailleurs fortement valorisé avec un essor possible, au sein de l'IFRESIS pour le développement d'un microcapteur pour la détection de *Legionella pneumophila* en collaboration avec d'autres partenaires de l'institut.

– **Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions :**

La production scientifique est abondante (avec 42 publications dans des journaux à comités de lecture) mais un peu hétérogène (on note 7 publications dans les revues classés dans les Top 10%, et 21 dans des journaux classés sous la médiane). Les chercheurs sont en général situés en 1er ou dernier auteur avec peu de publications de type collaboration (ou le nom d'un seul membre de l'équipe est cité). On notera que l'un des chercheurs qui a signé en premier auteur sur 2 publications a quitté le laboratoire. L'originalité des approches a permis des découvertes intéressantes dont certaines mériteraient d'être publiées dans des journaux à facteurs d'impact supérieurs.

On peut noter un nombre important de communications orales faites à l'occasion de congrès et réunions organisés en France essentiellement. Ces communications ont des retombées locales importantes, elles manquent cependant de rayonnement international.

On note également une bonne production dans des revues et ouvrages qui attestent du rôle didactique des membres de l'équipe. La fonction de formation est importante avec un nombre de thèses soutenues plus qu'honorable (8 thèses soutenues au cours de ces 4 années et 9 thèses en cours).

– **Qualité et pérennité des relations contractuelles :**

Les discussions engagées lors de la présentation des thématiques font ressortir une bonne symbiose entre les différents membres de l'équipe (anciens et récemment intégrés). On note également une bonne entente dans le groupe des étudiants.

• **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

– **Nombre et renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'unité, y compris les invitations à des manifestations internationales :**

Certains membres de cette équipe ont été invités pour des communications orales faites à l'occasion de congrès et réunion. Ces communications ont des retombées locales importantes, mais elles manquent de rayonnement international.

– **Capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers :**

Un enseignant chercheur, provenant du secteur privé, a été recruté récemment, un chercheur EFS a été dégagé pour l'équipe. Un étudiant fait une thèse en cotutelle avec un groupe brésilien permettant des échanges de techniques et de prélèvements. L'unité compte 9 étudiants en thèse ce qui démontre la visibilité de l'unité au sein de l'université. Cependant, il serait intéressant de recruter un ou plusieurs post-doctorants pour enrichir l'unité en chercheurs à temps plein.

– **Capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres, et à participer à l'activité des pôles de compétitivité :**

L'équipe bénéficie de nombreux soutiens financiers, démontrant le succès des demandes aux appels d'offres. Certains membres de l'unité ont obtenu des contrats européens, et participent donc à des études menées en réseau. Les sommes allouées pourraient cependant être augmentées étant donné les thématiques abordées (recherche très couteuse).



- Participation à des programmes internationaux ou nationaux, existence de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers :

L'équipe participe à des programmes locaux, nationaux et internationaux. La participation à des actions coordonnées françaises (de l'ANRS), des collaborations européennes (projet européen NanoVac) et internationales (collaboration avec une équipe B. Corthezy à Lausanne, collaboration avec une équipe brésilienne et thèse en cotutelle) démontre la visibilité de cette équipe sur le plan national et international. Il manque une collaboration lourde avec des laboratoires étrangers. Ce type de collaboration pourrait être envisagé étant donné les thématiques développées. Elle permettrait de renforcer la visibilité (et le budget !).

- Valorisation des recherches, et relations socio-économiques ou culturelles :

La valorisation des recherches devrait être renforcée. Les productions didactiques sont d'intérêt pour la communauté et subodorent des applications directes socio-économiques (Légionellose).

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:

- Pertinence de l'organisation de l'unité, qualité de la gouvernance et de la communication interne et externe :

Le directeur a réussi à fédérer des équipes de bonne qualité avec une implication forte des différents membres et une bonne combinaison entre les fondateurs de l'unité et le dynamisme des chercheurs plus récemment intégrés.

- Pertinence des initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques :

On peut noter la pertinence de la transversalité segmentée en questions originales dont certaines pourraient être abordées de façon plus rigoureuse. L'expertise des différents membres de l'unité permet de prédire de bonnes chances de réussite dans les différents thèmes.

- Implication des membres de l'unité dans les activités d'enseignement et dans la structuration de la recherche en région :

Le groupe est constitué de 14 enseignants chercheurs qui sont fortement impliqués dans l'enseignement. De plus, on peut noter une très bonne implantation dans la structure locale et dans IFRESIS.

- Appréciation sur le projet :

- Existence, pertinence et faisabilité d'un projet scientifique à moyen ou long terme :

Dans le projet présenté, on peut noter un effort de recentrage des thématiques avec la fusion de l'axe 3 avec l'axe 2. Le projet global présenté sous cette nouvelle forme est pertinent et focalisé sur la réponse immunitaire des muqueuses qui est le thème phare de l'équipe depuis sa création. Peu de groupes disposent de ce savoir faire. Ce thème en émergence devrait bénéficier de l'expertise des fondateurs de l'unité et de l'apport et de l'expertise dans le domaine de la vaccinologie du membre récemment recruté. Ces atouts devraient permettre de mener à bien ce projet à moyen et long terme.



– Existence et pertinence d'une politique d'affectation des moyens :

De nombreux financements ont été accordés, tant en réponse aux appels d'offre que pour le financement des thèses des étudiants. L'obtention d'un budget plus conséquent permettrait le recrutement de post-doc, pour remédier au manque de chercheurs (1 seul chercheur permanent recruté récemment dans l'équipe d'accueil).

– Originalité et prise de risques :

Les thématiques abordées sont très originales et en émergence. L'étude de la réponse immune dans les muqueuses est devenue un sujet phare, ce qui entraîne une forte compétition internationale.

| 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 | B | A | A |

A Monsieur Pierre Glorieux
Directeur de la section des unités de
recherche AERES
20 rue Vivienne, 75002 PARIS

Saint Etienne, le 12 avril 2010

RAPPORT DE L'AERES SUR L'UNITE :
GROUPE IMMUNITE DES MUQUEUSES ET AGENTS PATHOGENES

L'équipe Présidentielle ainsi que l'ensemble des membres du GIMAP, s'associent pour exprimer leurs remerciements les plus sincères au comité d'experts pour le temps consacré à cette évaluation et pour la qualité et la pertinence de leurs avis.

Ce rapport est globalement très encourageant pour notre groupe de recherche tant par rapport à l'évaluation des travaux antérieurs du groupe (« production scientifique abondante », « originalité des approches », « découvertes intéressantes », « fonction de formation importante », « visibilité de l'unité au sein de l'université », « succès des demandes aux appels d'offres », « bonne entente dans le groupe des étudiants ») que par rapport aux grandes orientations scientifiques pour les quatre ans à venir (« ces différents travaux ... pourraient mener à des découvertes importantes sur l'immunité, l'inflammation et la vaccination des muqueuses ») et à la restructuration de l'équipe autour de deux axes scientifiques centrés sur les infections des muqueuses et la réponse inflammatoire (« ensemble cohérent », « programme de recherche pertinent », « thématiques abordées très originales et en émergence », « équipes de bonne qualité », « bonne symbiose entre les différents membres de l'équipe »).

Dans le cadre d'une réunion du Conseil de notre Unité de recherche, nous avons recensé à travers ce rapport quatre voies d'amélioration énoncées par le comité d'experts :

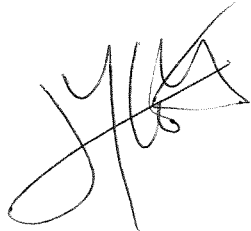
- nécessité d'être plus ambitieux dans le choix des journaux sélectionnés pour la publication de nos résultats,
- intensification de la participation des membres de l'équipe à des réunions internationales afin d'améliorer la lisibilité du groupe de recherche,
- recherche accrue de financements pour essayer de recruter des post-doctorants de qualité, ce qui pallierait en partie le déficit en chercheurs statutaires,
- développement de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers.

Pour les trois premières remarques, nous prenons acte de ces recommandations qui permettraient d'améliorer significativement les performances scientifiques de notre groupe de recherche.

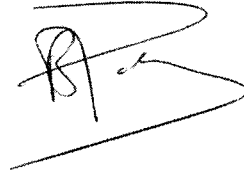
En ce qui concerne les collaborations internationales, outre celles mentionnées dans le rapport, nous revendiquons une collaboration très étroite avec le laboratoire de Guido Vanham à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (projet ANRS en cours qui sera à l'origine de plusieurs publications communes, échange de chercheurs, partage de constructions virologiques, nouveau projet commun déposé en 2010 à l'ANRS). D'autres collaborations solides peuvent être également rappelées : cohortes colombiennes et italiennes de sujets infectés par HIV, travaux de recherche en partenariat avec le groupe du Pr. McNicol à Winnipeg au Canada (une thèse, une publication acceptée et une publication soumise en

commun), collaboration de longue date de l'équipe de néphrologie avec le groupe de B. Julian à Birmingham, USA, sur la maladie de Berger ...

Nous renouvelons notre gratitude au comité d'experts pour cette évaluation en profondeur des ressources de notre unité et des efforts consentis pour la rendre plus performante au cours des quatre années à venir.



Le Vice-Président du Conseil Scientifique
Jean Yves Cottin



Pr Bruno Pozzetto