



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des
infections en milieu insulaire

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Corse



Mars 2012



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Unité

Nom de l'unité :	Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des infections en milieu insulaire
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	EA
N° actuel :	
Nom du directeur (2009-2012) :	
Nom du porteur de projet (2013-2017) :	M. Laurent VARESI

Membres du comité d'experts

Président	M. Jean-Claude MANUGUERRA, Paris
Experts :	M ^{me} Georgia BARLOVATZ-MEIMON, Evry (représentante du CNU)
	M. Jean-Claude DESENCLOS, Paris
	M. Ioannis THEODOROU, Paris

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Yves GAUDIN

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

M. Paul-Marie ROMANI, Université de Corse



Rapport

1 • Introduction

Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 27 mars 2012 de 11h45 à 17h dans les locaux de l'Université de Corte. Le futur directeur de l'Unité a présenté le projet et son contexte pendant 50 minutes. Il a ensuite répondu aux questions des experts. L'après-midi a été consacrée aux entretiens avec les membres de la future unité (en absence du directeur) et avec la tutelle. Après avoir revu brièvement le futur directeur en absence des membres de l'unité, le comité a débattu à huis clos et rédigé la première version du présent rapport.

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

L'équipe (l'unité n'existe officiellement pas) est rattachée thématiquement et institutionnellement à la Fédération de Recherche Environnement Société (FRES) de l'Université de Corse. Le directeur de cette nouvelle équipe collabore actuellement avec les chercheurs de l'axe « Ressources naturelles » de l'UMR CNRS 6134 Sciences Pour l'Environnement (SPE) sur des thèmes autres que la santé publique.

L'équipe s'est constituée autour de projets qui se sont développés au cours de plusieurs années.

En 2005, suite au financement par un Contrat de Plan (État, Université, INSERM, Europe) puis de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) du projet BioScope, une antenne d'observation des maladies infectieuses a été créée en Corse. Une équipe composée par deux universitaires, un ingénieur d'étude contractuel INSERM et un ingénieur de recherche contractuel INSERM ont animé cette antenne et ont posé les bases d'une plateforme de recherche en santé publique.

L'année 2007 a été marquée par la naissance d'un laboratoire de virologie universitaire de type L2 et strictement lié en termes d'activité de recherche à l'Unité Mixte de Recherche INSERM U-707 du réseau Sentinelles avec laquelle l'équipe interagit très fortement. L'activité de recherche principale de ce laboratoire est l'analyse moléculaire des virus grippaux circulant en Corse et leurs relations avec leurs homologues circulant en zone continentale.

L'installation de cette nouvelle antenne du réseau Sentinelles avec une entité propre en terme d'activités de recherche, a permis d'ouvrir la voie à une recherche en épidémiologie des maladies infectieuses et en virologie auprès d'une population isolée comme celle de la Corse et de constituer une base de données pour une recherche épidémiologique et virologique de haute qualité.

Equipe de Direction :

La direction de l'équipe est actuellement assurée par M. Laurent VARESI. C'est lui qui, fort logiquement, prendra la direction de l'Unité, une fois celle-ci créée.



Effectifs de l'unité :

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	2	2	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	0	0	0
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	2	2	2
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	1	1	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	0		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0		
N7 : Doctorants	4		
N8 : Thèses soutenues	3		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	1		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3	
TOTAL N1 à N7	9	5	4

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période 2008-2011 qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.

*** Les chiffres correspondants à la période 2008-2011 ont été obtenus lors de la visite. Comme l'équipe faisait une demande de création, les documents administratifs du bilan n'étaient pas disponibles.



2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité :

L'équipe, cohérente et solidaire, développe un projet dont la thématique est pertinente grâce à un sujet intrinsèquement intéressant touchant à l'insularité et à un objet d'étude adapté et « captif » qui constitue une niche unique à exploiter. La production scientifique de l'équipe est de bon niveau comme l'illustre le nombre des publications et le niveau des journaux dans lesquels elles sont parues. De nombreux atouts, notamment l'appartenance à deux réseaux essentiels pour elle (Sentinelles et RETI) sont des gages de succès. La faisabilité du programme dépendra cependant de son recentrage sur les projets les plus porteurs en terme de résultats.

Points forts et opportunités :

L'unité dispose de nombreux points fort et des opportunités déjà réelles s'ouvrent à elle. Tout d'abord, le sujet qui porte sur l'épidémiologie, la génétique et la virologie dans un contexte insulaire est un sérieux atout par son intérêt intrinsèque et par le fait que l'objet d'étude est « captif » puisqu'il s'agit de la population de l'île et des virus qui y circulent. Ce sujet constitue donc une véritable niche thématique qu'il est légitime d'explorer. Il est même possible que l'équipe détienne un leadership à terme.

Les bases historiques de l'équipe, qui remontent à plusieurs années, constituent un autre point fort. Le réseau des collaborations nationales et internationales de l'unité, qui est déjà bien établi et de qualité, est large, opérationnel et efficace, ce qui constitue un véritable atout pour l'avenir. De plus, l'équipe est solidaire et regroupe des expertises complémentaires dans les domaines concernés: virologie, génétique humaine et épidémiologie.

Points à améliorer et risques :

D'un point de vue thématique, le programme est de trop grande dimension par rapport à la taille de l'équipe. D'autre part, la taille et la documentation des collections biologiques paraissent insuffisantes par rapport à l'ambition du projet.

D'un point de vue structurel et d'animation d'équipe, le nombre d'étudiants en thèse est trop limité par rapport au nombre des HDR de l'équipe et la vie commune des membres de l'équipe à Corte tout comme l'animation scientifique interne sont aussi limitées.

La pérennisation de l'unité pourrait être problématique au moment du départ à la retraite de son directeur à la fin de son mandat.

Recommandations :

Dans le vaste programme présenté, il conviendrait de favoriser les projets les plus prometteurs par rapport au contexte insulaire et prévoir une stratégie de publication en rapport.

Par ailleurs, il faudrait définir un schéma stratégique pour les collections biologiques dans le cadre éthique et réglementaire.

Instaurer une véritable animation scientifique interne (séminaire bibliographique, réunion d'équipe régulière...) donnerait plus de consistance à l'unité.

Afin de pérenniser l'unité, le directeur devra favoriser l'émergence d'un futur directeur qui sera appelé à le remplacer à la fin de son mandat. Le comité d'experts considère que des successeurs potentiels sont déjà présents dans l'unité.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La pertinence des recherches réside dans le sujet qui porte sur l'épidémiologie, la génétique et la virologie dans un contexte insulaire tandis que l'originalité est constituée par l'objet d'étude qui est la population de l'île et les virus qui y circulent. L'équipe possède donc une véritable niche thématique qu'il est légitime d'explorer et il n'est pas interdit d'espérer qu'à terme cette unité détienne un leadership.

Les principaux résultats de l'équipe sont les suivants :

- 1/ L'équipe a démontré que la Corse constitue une population homogène d'un point de vue génétique, avec des valeurs de *Linkage Disequilibrium* comparables à celles d'autres isolats génétiques, et que les caractéristiques génétiques de la population Corse en font un modèle idéal pour étudier nombre de pathologies.
- 2/ L'équipe a pu estimer la prévalence de la mutation b0-39 du gène de l'Hémoglobine en Corse et sa corrélation à l'haplotype II.
- 3/ L'équipe a aussi évalué la prévalence des facteurs de risque de maladies coronariennes en Corse.
- 4/ Les virus grippaux ayant circulé en Corse entre 2006 et 2010 ont fait l'objet d'une caractérisation génétique.
- 5/ Il a été détecté simultanément des virus entériques et respiratoires dans les selles de patients consultant pour diarrhée aiguë.

Au cours des 4 dernières années, 3 thèses d'universités en co-tutelle : 3 avec l'Université de Cagliari (I) ont été finalisées, et 1 avec Paris VI est à mi-chemin. Une HDR a aussi été soutenue au sein de l'équipe. Les travaux, qui ont fait en partie l'objet de ces thèses et HDR, ont donné lieu à un total de 27 publications, dont 18 émanant directement de l'équipe et pour la plupart dans de bons journaux de spécialité. Parmi les articles émanant directement du travail de l'équipe, on peut citer ceux dans PLOS One en 2010 et 2011 (IF=4,4), BR J. Dermatol. (IF=4,35) en 2010, J. Clin. Virology (IF=4) en 2008 et 2009, Mol. Phylogenet. Evol. (IF=3,9) en 2009 et Exp. Mol. Pathol. (IF=3) en 2007 et 2009. Notons qu'un membre de l'équipe apparaît en 4ème position dans une publication dans un journal prestigieux (Nature Struct. Mol. Biol.).

Appréciation sur l'intégration de l'unité dans son environnement :

L'équipe a montré sa capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres, et à participer à l'activité des pôles de compétitivité. Le financement de l'équipe est assuré jusqu'en 2013 grâce au Contrat de Plan Etat-Région et au Fonds Européen de Développement Régional. L'équipe affiche un optimisme confiant pour la suite.

L'équipe est intégrée au sein de l'université de Corte et dans le tissu académique de l'île avec un soutien des territoires. Elle est également incluse dans des réseaux nationaux et internationaux de premier plan comme le réseau de l'INSERM baptisé Sentinelles et le RETI. Ces réseaux représentent un gage de qualité et de pérennité des relations contractuelles. L'équipe réalise une très bonne valorisation du réseau Sentinelles dont il faut remarquer la vigueur en Corse comparé au continent avec 47 médecins sentinelles en Corse soit 15% de la population de médecins versus 2,5% dans le reste du pays.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'unité de recherche :

Il faut noter l'invitation faite à un membre de l'équipe de rejoindre le programme de professeur visiteur à l'Université de Cagliari (I) pendant 10 jours en avril 2012.

Un autre membre de l'équipe a reçu le prix du jeune chercheur de la région autonome de Sardaigne pour 2008-2009.

L'équipe possède la capacité à recruter des chercheurs de niveau international comme l'illustre sa composition, en particulier l'accueil sur détachement d'un chercheur étranger.



Enfin les collaborations internationales de l'équipe se sont développées au travers des programmes européens : INTERREG I, INTERREG II and INTERREG III entre 1994 et 2007.

Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité :

La pertinence de l'organisation de l'unité, la qualité de la gouvernance et de la communication interne et externe sont satisfaisantes. Il convient cependant de développer et améliorer les initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques.

Les membres de l'équipe sont globalement très impliqués dans les activités d'enseignement, certains peut-être trop au détriment de leur recherche. Par ailleurs la création d'un Master avec l'Ecole des Hautes Etudes en santé publique représente une véritable opportunité pour l'équipe.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet au niveau national et international s'attache à comprendre les facteurs génétiques, virologiques et épidémiologiques responsables de la diffusion des maladies infectieuses au travers de la diversité des hôtes potentiels (homme et/ou animal) présents dans un écosystème insulaire. Ces maladies concernent donc la santé publique et la santé vétérinaire. Cette recherche est articulée en trois « sondes » d'exploration du vivant, conçues pour tester ou valider des théories sur les dynamiques évolutives et épidémiques des maladies infectieuses en milieu insulaire : EpiGen (épidémiogénétique des maladies infectieuses), EpiVIRO (variabilité génétique et dynamique des agents infectieux) et EpiSanté (Observatoire des interactions et conséquences de la diffusion des maladies infectieuses sur des patients affectés par des maladies chroniques en Corse).

Le projet scientifique part de ce qui existe déjà et sa pertinence provient de son sujet (insularité). La faisabilité sera réelle si le programme se recentre sur les projets les plus prometteurs par rapport au contexte insulaire ; elle serait augmentée si le nombre d'étudiants de Master et de thèse augmentait.

L'originalité du sujet, qui tient dans l'objet d'étude dont l'équipe a le « monopole » (niche), et l'intérêt intrinsèque de celui-ci font que la prise de risque, qui existe toujours, est raisonnable.

Lors de la réunion du comité avec la tutelle, l'Université de Corse a mentionné qu'elle appuyait la création d'une chaire mixte d'excellence entre l'Université de Corse et l'INSERM au sein de la future Unité. Cette création permettrait de renforcer et de pérenniser la future unité.

Appréciation sur l'implication de l'unité dans la formation :

Il est clairement apparu que les membres de l'équipe, surtout ceux qui sont enseignants-chercheurs à l'université sont impliqués dans l'enseignement au travers notamment d'un (très) grand nombre d'heures d'enseignement. Toute l'équipe a montré sa capacité à former des doctorants et des chercheurs comme l'illustrent le passage de plusieurs thèses et d'une HDR. L'équipe pourrait accueillir plus d'étudiants à partir du M2. L'unité n'ayant pas encore été formellement créée, il est encore difficile pour l'équipe de suivre le sort de ces anciens doctorants.



4 • Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2011-2012, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités).

Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des quatre critères définis par l'AERES. Elle a été accompagnée d'une appréciation d'ensemble.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport (et, le cas échéant ses équipes internes) a (ont) obtenu l'appréciation d'ensemble et les notes suivantes :

Appréciation d'ensemble de l'unité « Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des infections en milieu insulaire » :

Unité dont la production et le rayonnement sont bons mais pourraient être améliorés. L'organisation et l'animation et le projet sont très bons.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
B	B	A	A



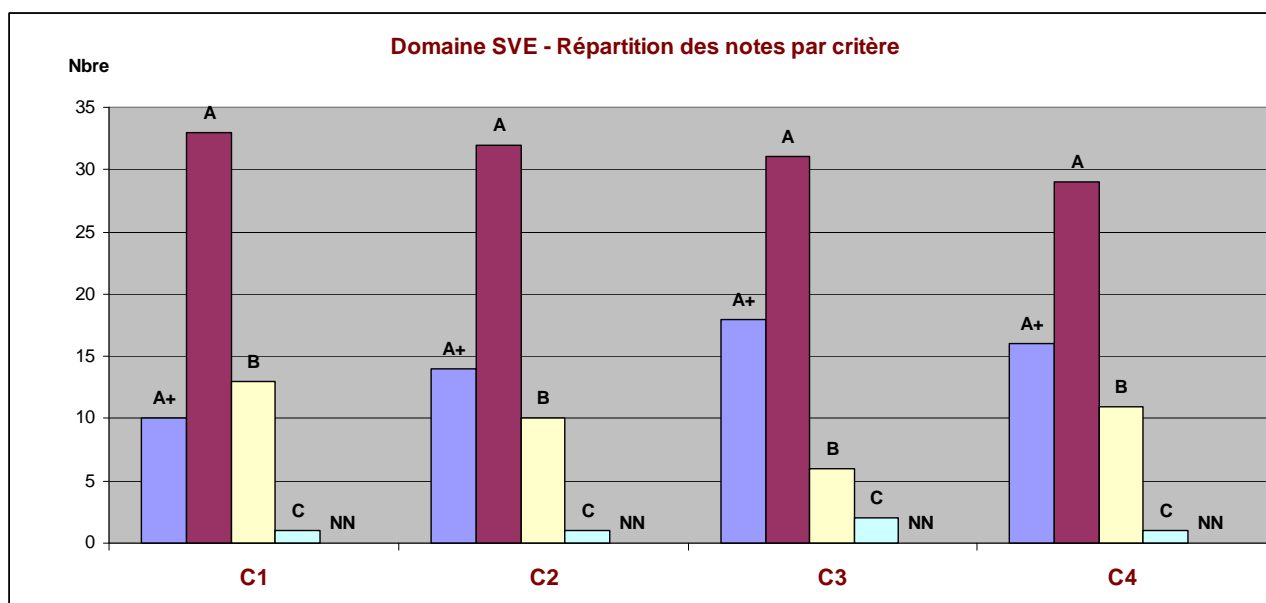
5 • Statistiques par domaines : SVE au 10/05/2012

Notes

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	10	14	18	16
A	33	32	31	29
B	13	10	6	11
C	1	1	2	1
Non noté	-	-	-	-

Pourcentages

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	18%	25%	32%	28%
A	58%	56%	54%	51%
B	23%	18%	11%	19%
C	2%	2%	4%	2%
Non noté	-	-	-	-





6 • Observations générales des tutelles



Corte, le 11 mai 2012

Monsieur Pierre Glaudes
Directeur de la section des unités de
recherche
AERES

Vos références : S2PUR130004976 - Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des infections en milieu insulaire - 7200664J

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de trouver ci-joint le courrier de Monsieur Laurent Varesi en réponse au rapport d'évaluation de l'AERES de l'unité "Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des infections en milieu insulaire".

Veuillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes salutations distinguées.

Le Président de l'Université de Corse

Paul-Marie ROMANI

Copies :

- M. Dominique Nobile, délégué régional de l'INSERM,
- M. Marc Muselli, vice-président du conseil scientifique de l'Université de Corse.

Réponse de l'équipe DIMI sur

**le Rapport de l'AERES sur l'unité :
Bioscope Corse Méditerranée Dynamique des infections en milieu insulaire
Sous tutelle des établissements et organismes :
Université de Corse Mars 2012**

Observations de portées générales

Les personnels de l'équipe remercient les membres de comité d'évaluation (CE) de l'AERES pour l'évaluation de notre équipe. Nous sommes en accord avec les points soulevés dans leur rapport et nous souhaitons apporter les éclaircissements suivants.

Points à améliorer et risques :

AERES : « D'un point de vue thématique, le programme est de trop grande dimension par rapport à la taille de l'équipe. D'autre part, la taille et la documentation des collections biologiques paraissent insuffisantes par rapport à l'ambition du projet. »

Nous partageons l'avis du CE et nous allons donc recentrer notre projet sur la rampe EpiGen et EpiViro dans un premier temps. Le développement de ces deux aspects du projet, associé à l'ouverture d'un Master en Santé, permettra l'accueil d'étudiants en Master 2 et en thèse.

Ce projet permettra aussi de développer en collaboration avec l'U707 la modélisation de ces données, dans le cadre d'une thèse en cotutelle avec Paris VI. Ce recentrage permettra à l'équipe, de poser les bases, par l'accueil des internes de médecine générale, de la rampe EpiSante, sur des thématiques strictement liées aux deux rampes Epigen et EpiViro.

En ce qui concerne la taille et la documentation insuffisante des collections biologiques par rapport à l'ambition du projet, nous prévoyons d'une part de collecter les échantillons biologiques via notre réseau de médecins généralistes et via les deux centres hospitaliers de la région. Le réseau sentinelles corse est constitué par 47 MG (15% MGL), qui participent activement depuis 2006-2007 à la surveillance continue des indicateurs de santé et des activités de recherche propres au réseau sentinelles au niveau national et régional. Au niveau hospitalier, un réseau est en train de se mettre en place, avec les deux centres hospitaliers d'Ajaccio et de Bastia. Cette stratégie pourrait permettre d'attendre 1000 échantillons (500 cas et 500 témoins) par année qui seront analysés par GWA.

AERES : « D'un point de vue structurel et d'animation d'équipe, le nombre d'étudiants en thèse est trop limité par rapport au nombre des HDR de l'équipe et la vie commune des membres de l'équipe à Corte tout comme l'animation scientifique interne sont aussi limitées. »

Le comité demande d'augmenter le nombre d'étudiants en thèse et d'améliorer la communication scientifique. Nous partageons cette analyse et, nous allons très prochainement intégrer dans notre équipe un étudiant en Master 2 et un doctorant dans le

cadre de la rampe EpiViro et EpiGen, respectivement (en 2013). Par ailleurs la création d'un Master en collaboration avec l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique et d'un Master Santé au sein de l'Université de Corse représente une véritable opportunité pour l'équipe pour le recrutement des étudiants niveau Master 2 et en thèse. De plus, nos relations internationales nous offrent l'opportunité d'accueillir un post doc dès 2013.

Nous augmenterons le nombre de séminaires de présentation des travaux de l'équipe pour accroître les échanges scientifiques en interne. Nous veillerons à ce que les étudiants aient l'opportunité de présenter régulièrement leurs travaux dans l'équipe, et dans le cadre des séminaires de nos partenaires le réseau Sentinelles de l'U707 et l'UMR 190 de Xavier de Lamballerie. Par ailleurs nous allons organiser au mois de juin 2012 un premier séminaire commun avec le réseau Sentinelles et l'UMR 190.

AERES : « La pérennisation de l'unité pourrait être problématique au moment du départ à la retraite de son directeur à la fin de son mandat. »

Le directeur demande un surnombre, il sera donc en activité jusqu' en septembre 2016.

La création d'une chaire mixte d'excellence entre l'Université de Corse et l'INSERM, soutenue par les deux institutions, permettrait de renforcer et de pérenniser la future unité. L'une des ambitions du directeur serait d'attirer sur cette problématique originale et porteuse (comme indiqué par le Comité de visite) un ou plusieurs jeunes chercheurs EPST qui viendraient renforcer et pérenniser l'équipe et lui donner, à terme, un label Inserm pour développer des projets structurés avec l'Université de Corse.

AERES : « Recommandations :

Dans le vaste programme présenté, il conviendrait de favoriser les projets les plus prometteurs par rapport au contexte insulaire et prévoir une stratégie de publication en rapport. »

En recentrant le projet dans un premier temps sur la rampe EpiGen et EpiViro, et sur la modélisation de ces données en collaboration avec l'U707, deux premières publications pourraient concerner

- la caractérisation génétique de la population corse par GWA vis-à-vis de la susceptibilité aux maladies infectieuses et comparaison à d'autres populations ouvertes.
- Une deuxième publication sur la dynamique de population du virus influenza en Corse à l'aide de l'analyse de données et de la modélisation mathématique ; et comprendre les déterminants extrinsèques et intrinsèques des épidémies de grippe, ainsi que leur variabilité spatiale et temporelle.

AERES : « Par ailleurs, il faudrait définir un schéma stratégique pour les collections biologiques dans le cadre éthique et réglementaire. »

Nous partageons l'avis du CE. Un schéma stratégique pour l'obtention des autorisations éthiques et réglementaires a été mis en place par un membre de l'équipe via la réalisation d'un système qualité, en collaboration avec le réseau Sentinelles de l'U707. Ce système permet la gestion des autorisations réglementaires des collections biologiques (CPP, CCTIRS, CNIL, et déclaration des banques de données au ministère de la recherche). De plus nous demanderons des avis au CER pour la publication de nos données.

AERES : « Instaurer une véritable animation scientifique interne (séminaire bibliographique, réunion d'équipe régulière...) donnerait plus de consistance à l'unité. »

Des réunions d'animation en interne sont déjà effectuées de façon hebdomadaire chaque vendredi matin. Des séminaires bibliographiques ont été prévus une fois par mois. Il a également été prévu de mettre en place des séminaires de « département » avec les autres composantes universitaires impliquées (ou intéressées) dans les recherches biomédicales afin de dégager de possibles intérêts scientifiques communs.

AERES : « Afin de pérenniser l'unité, le directeur devra favoriser l'émergence d'un futur directeur qui sera appelé à le remplacer à la fin de son mandat. Le comité d'experts considère que des successeurs potentiels sont déjà présents dans l'unité. »

L'émergence d'un futur directeur qui sera appelé à remplacer l'actuel directeur à la fin de son mandat est en cours. D'ailleurs la chaire mixte renforcera encore plus cette suite. Comme déjà évoqué précédemment l'une des ambitions du directeur serait d'attirer sur cette problématique originale et porteuse (comme indiqué par le Comité de visite) un ou plusieurs jeunes chercheurs EPST qui viendrait(en)t renforcer et pérenniser l'équipe et lui donner, à terme, un label Inserm pour développer des projets structurés avec l'Université de Corse.