

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

MERIT - Mère et enfant en milieu tropical :
pathogènes, système de santé et transition
épidémiologique

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Paris Cité

Institut de recherche pour le développement -
IRD

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024
VAGUE D

Rapport publié le 04/03/2024



Au nom du comité d'experts :

Laurence Meyer, présidente du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Présidente : Mme Laurence Meyer, Université Paris-Saclay

Expert(e)s : Mme Nadine Azas, Aix-Marseille Université (représentante du CNU)
Mme Hélène Broutin, CNRS, Montpellier (représentante des CSS IRD)
Mme Valeriane Leroy, Inserm, Toulouse (représentante des CSS Inserm)
M. Michel Nguyen, CNRS, Toulouse (personnel d'appui à la recherche)
Mme Sylviane Pied, CNRS, Lille (représentante des CSS Inserm)
Mme Johanna Lepeule, Inserm, Grenoble

REPRÉSENTANTE DU HCÉRES

Mme Birke Bartosch

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

M. Jean-Louis Beaudeau, UPC
Mme Sylvie Boyer, IRD
M. Xavier Declèves, UPC
M. Arnaud de Guerra, Inserm
Mme Christine Guillard, UPC
M. Michel Vidal, UPC
M. Yazdan Yazdanpanah, Inserm

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Mère et enfant en milieu tropical : pathogènes, système de santé et transition épidémiologique
- Acronyme : MERIT
- Label et numéro : UMR 261
- Nombre d'axes : 3
- Composition de l'équipe de direction : M. André Garcia (directeur) et Mme Florence Migot-Nabias (directrice adjointe)

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement

SVE4 Immunité, infection et immunothérapie

SVE7 Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

SVE1 Biologie environnementale fondamentale et appliquée, évolution

SVE3 Molécules du vivant, biologie intégrative (des gènes et génomes aux systèmes), biologie cellulaire et du développement pour la science animale

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité MERIT est actuellement organisée en monoéquipe avec trois axes scientifiques thématiques et multidisciplinaires : HOPE (interaction Hôte-pathogènes, MED (médicament : de la molécule au marché) et GENE (adaptation génétique de l'hôte). Ces axes travaillent en lien avec un pôle transversal assurant la gestion, les équipements, les systèmes d'information, les procédures qualité, et la communication de l'unité.

Les recherches développées portent principalement sur le paludisme en milieu tropical, notamment le paludisme gestationnel et de l'enfant (physiopathologie, développement vaccinal, évaluation de stratégies préventives ou thérapeutiques antipaludiques). Des programmes de recherche sont également structurés sur les infections parasitaires en milieu tropical, sur l'adaptation génétique et la sensibilité aux infections. Enfin un axe se développe sur les conséquences sur la santé de l'exposition aux polluants atmosphériques.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'UMR MERIT U261 a été créée en 2019 comme une évolution de l'UMR 216, née auparavant de la fusion entre l'UR10 IRD et une EA Paris Descartes dans les mêmes locaux. Son appellation est depuis 2019 "Mère et enfant en milieu tropical : pathogènes, systèmes de santé et transition épidémiologique", pour souligner la place maintenant accordée, outre aux agents infectieux, à des problématiques de santé et des maladies non transmissibles en lien avec des pollutions intérieures ou extérieures.

L'implantation historique est sur le site de la faculté de Pharmacie, université Paris Cité. L'unité multi-sites a également une implantation de longue date au Bénin (Cotonou, université Abomey-Calavi), sur le campus du Centre de lutte intégrée contre le paludisme, et une implantation depuis 2015 au Ghana, Institut Médical Noguchi, université d'Accra).

L'équipe Inserm HERA qui souhaite rejoindre l'unité MERIT pour le prochain mandat est issue d'une équipe d'accueil universitaire (EA 4064) créée en janvier 2006 et qui a obtenu une labellisation Inserm en 2019. L'équipe HERA fait actuellement partie du CRESS UMR Inserm 1153, tout en étant implantée de longue date sur le site de la faculté de Pharmacie, université Paris Cité.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité est située pour sa partie française sur le site de la faculté de Pharmacie de l'université Paris Cité. Elle est impliquée dans la vie scientifique et organisationnelle de l'université Paris Cité à plusieurs titres, notamment le Département recherche de la faculté de Pharmacie, la FHU sur la prématurité, l'Institut Hors Mur "microbiologie" et "Santé des femmes". Le projet de nouvelle unité constituera l'axe 4 dans le prochain projet recherche de la faculté de Pharmacie Paris Cité « Santé internationale de la mère et de l'enfant ».

Au niveau de l'IRD et des implantations en Afrique, plusieurs membres de l'unité MERIT participent à des instances telles que le Département Santé et Société, Science Ouverte, Réseau ACE Partner, Laboratoire Mixte International sur les helminthes, Laboratoire Mixte Commun au CERPAGE et le Centre d'Excellence Africain WACCBIP.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2022

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	1
Maîtres de conférences et assimilés	4
Directeurs de recherche et assimilés	5
Chargés de recherche et assimilés	9
Personnels d'appui à la recherche	13
Sous-total personnels permanents en activité	32
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	4
Personnels d'appui non permanents	4
Post-doctorants	1
Doctorants	14
Sous-total personnels non permanents en activité	23
Total personnels	55

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2022. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
IRD	0	14	11
Université Paris Cité	5	0	2
Autres	0	0	0
Total personnels	5	14	13

AVIS GLOBAL

L'unité IRD MERIT bénéficie d'une très large renommée internationale et occupe une place unique par ses travaux sur le paludisme de la femme enceinte et de l'enfant, dans une approche multidisciplinaire alliant sciences fondamentales, épidémiologie descriptive, génétique, évaluative de terrain. L'unité est structurée en trois axes scientifiques appuyés par un pôle transversal aux fonctions support (gestion, laboratoire, système information, communication). L'unité a une visibilité internationale historique construite autour du développement d'un vaccin contre le paludisme gestationnel, l'amélioration des connaissances des déterminants immuno-génétiques et des conséquences des infections parasitaires sur la mère et l'enfant, et l'identification de biomarqueurs de sensibilité aux infections parasitaires.

L'unité est jugée excellente. Des travaux majeurs ont été menés dans les cinq dernières années, notamment sur la recherche d'un vaccin contre le paludisme gestationnel. Les recherches menées par l'unité et la trajectoire sur le thème du paludisme de la femme enceinte et de l'enfant en milieu intertropical, recherches-clé de l'unité, confèrent à l'unité MERIT une place majeure sur le plan national et international. Les travaux conduits sont en adéquation avec les objectifs stratégiques de l'IRD, et les objectifs du développement durable (ODD3). La production scientifique sur la période est excellente (335 publications, 24 thèses soutenues, 4 congrès nationaux et 11 internationaux organisés, 22 invitations à des conférences), les liens avec la recherche clinique, les partenaires industriels et cliniciens sont importants. Les moyens financiers obtenus sont remarquables (45 nouveaux contrats et plus de 3.8 millions d'euros), l'attractivité importante avec le recrutement de trois CRCN IRD, et les implantations en Afrique renforcées (3 personnels permanents au Bénin et l'organisation de quatre modules pour la formation des chercheurs africains). Le fonctionnement de l'unité est harmonieux entre les différents sites.

L'activité scientifique est excellente. Les travaux prévus dans les trajectoires ont une importance majeure. Il faudra cependant veiller à conserver une cohérence dans l'unité en resserrant les trajectoires des trois équipes. Notamment, la décision d'ouverture vers des maladies non transmissibles liées à la pollution, très importantes à évaluer en milieu africain, ne doit pas conduire à trop diversifier les populations cibles que sont actuellement les femmes enceintes et les enfants, particulièrement en milieu intertropical. D'autant plus que dans le prochain quinquennal, l'unité sera porteuse de l'axe "Santé internationale de la mère et de l'enfant" au sein de la faculté de Pharmacie de l'université Paris Cité.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Lors de la précédente évaluation, une restructuration en unité monoéquipe avec trois axes avait été présentée en recréation d'une unité composée de quatre équipes, dans le but d'accroître le décloisonnement et la transversalité. Le précédent rapport avait recommandé plus de cohérence dans la politique scientifique, et de ne pas trop diversifier les thèmes en conservant le thème très fort du paludisme mère-enfant. On constate que le risque de dispersion persiste. En revanche, le comité avait approuvé le projet d'élargir les recherches à d'autres infections telles la toxoplasmose et les helminthiases, dans un contexte mère-enfant, ce qui a été fait.

Un point de vigilance avait été soulevé par le comité sur le maintien des deux implantations au Bénin et au Ghana, face à la politique de l'IRD de réduire sa politique d'expatriations. Cela a été pris en compte confiant plus de responsabilités aux chercheurs et ingénieurs/techniciens locaux. Ainsi, les structures des sites partenaires de MERIT ont été renforcées : au Bénin, le CERPAGE a depuis 2019 un statut établi de laboratoire mixte commun entre l'IRD, l'université d'Abomey Calavi, l'IRCB et le Centre de Lutte Intégrée contre le Paludisme, qui permet des collaborations actives avec les équipes cliniques. Le laboratoire maintenu en tant que structure et compétences permet des analyses sophistiquées et la mise en place d'une JEAI en cours sur le paludisme grave au Bénin (TILAPIA, 2021-2023) initiée par l'axe HOPE. Le partenariat avec le Ghana s'est aussi renforcé.

Une recommandation avait été faite également d'augmenter le nombre de doctorants. Sur la période 2017-2022, 39 doctorants ont débuté ou soutenu une thèse pour 22 HDR, soit une augmentation par rapport au précédent quinquennat.

Une autre recommandation était de renforcer les liens avec l'université Paris-Descartes (devenue Paris Cité), ce qui a été fait et le sera encore plus fortement dans le projet de la future unité.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Les objectifs scientifiques de l'unité portent sur des questions de santé majeures notamment sur le paludisme mère enfant et sont excellents.

Appréciation sur les ressources de l'unité

Les ressources sont excellentes.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Le management est très bon.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les objectifs scientifiques de l'unité MERIT sont très pertinents au regard du contexte international particulièrement en milieu tropical (paludisme mère-enfant notamment, immunité anti-infectieuse, transition épidémiologique) et en phase avec les objectifs des tutelles.

Points faibles et risques liés au contexte

On constate une dispersion liée à la multiplication des populations étudiées et des thématiques au regard du nombre de chercheurs. En particulier, l'élargissement des thématiques à des pathologies liées à la transition épidémiologique en Afrique, notamment le thème asthme et environnement, est apparu comme une thématique peu en lien avec l'axe fort sur le paludisme mère-enfant.

Cet élargissement des thématiques, pertinent du point de vue de l'évolution de la situation climatique et sanitaire en Afrique, mérite que synergie et/ou complémentarité avec les autres unités IRD intervenant dans ces domaines soient plus explicités. L'arrivée d'une nouvelle équipe 'santé environnementale', entièrement universitaire, va renforcer la thématique. Il est cependant nécessaire d'anticiper des formations d'étudiants et des recrutements IRD/Inserm pour entretenir cette nouvelle thématique dans MERIT. Il est important de veiller à une intégration de cette nouvelle équipe qui apparaît pour l'instant "juxtaposée".

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité MERIT, sur la base de ses objectifs qui concernent en priorité le paludisme et d'autres infections parasitaires chez la femme enceinte et l'enfant a su mobiliser et construire des collaborations fortes utilisant largement les outils de l'IRD : LMI Helminthes, notamment.

L'unité est associée à quatre JEAI, elle est porteuse de deux d'entre elles, Tilapia au Bénin et Ripe au Ghana.

L'unité a recruté trois jeunes CR dans la période, ce qui est une preuve de dynamisme et d'attractivité et a permis le soutien et le développement des projets de recherche.

Points faibles et risques liés au contexte

Parmi les points faibles, et malgré le recrutement de trois jeunes CR, quatre départs à la retraite ont été actés depuis 2017, conduisant à une perte d'expertise prévisible, particulièrement de la thématique envenimations ophidiennes (départ à venir).

On note un manque de ressources humaines en bioinformatique malgré les demandes antérieures de l'unité.

3/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement, de protocoles éthiques et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le fonctionnement de l'unité est conforme aux réglementations actuelles. La parité de genre est respectée aux postes de responsabilité. Le pôle GECO assure la gestion, un comité de coordination scientifique se réunit tous les deux mois, un conseil d'unité et une assemblée générale annuelle. Les fonctions hygiène et sécurité, informatique et science ouverte, qualité, ainsi que leurs porteurs, sont bien identifiés. Un groupe interne "labo1point5" a été créé et apporte des propositions concrètes pour améliorer l'empreinte carbone de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

Une des difficultés liées au contexte résulte de l'aspect multidisciplinaire des recherches menées et de la nature multi-site de l'unité, deux éléments qui peuvent être une entrave à une bonne circulation de l'information et à la participation collégiale aux prises de décision. Les nouvelles équipes proposées sont peu mixtes (d'un point

de vue niveau institutionnel), ce qui peut compliquer la création d'un esprit "unité". De même, les nécessités de service et les contraintes d'agenda des différents corps de métier et des différentes appartenances institutionnelles devraient être prises en compte dans la planification des événements majeurs de la vie de l'unité.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité jouit d'une excellente attractivité et visibilité au niveau national et international. Elle occupe une place importante dans l'acquisition de connaissances scientifiques, en particulier par des partenariats tant en Europe qu'en Afrique, et la participation à des instances d'évaluation et de financement nationales et internationales. Des équipes multidisciplinaires, une utilisation optimale des équipements propres ou mutualisés, une gouvernance partagée et l'obtention de nombreux contrats français et internationaux, témoignent de la vitalité scientifique de MERIT.

- 1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans l'espace européen de la recherche.*
- 2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.*
- 3/ L'unité est attractive par la reconnaissance de ses succès à des appels à projets compétitifs.*
- 4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

L'unité a une place de leader sur la thématique du paludisme. Les travaux majeurs pour développer un vaccin contre le paludisme gestationnel (collaboration avec l'université de Copenhague, essais cliniques de phase I réalisés) sont poursuivis pour optimiser la réponse immunitaire (futurs essais cliniques 2024-2027, projet VAC4PM fonds GHIT, Advance-VAC4PM fonds commission européenne). Son expertise dans le suivi des populations sur le terrain (implantations africaines), et sa multidisciplinarité justifient son implication dans de nombreux essais cliniques multicentriques : projet « DeWorm3 suite » de traitement de masse contre les geohelminthes (fondation Gates), projet ASAAP de trithérapie antipaludique (fonds EDTCP), le projet PDMC de chimioprévention d'anémie sévère (fonds EDTCP), ou le projet A4A sur l'impact de la pollution de l'air (fonds ANR).

Enfin, la recherche de nouveaux d'antipaludiques (hits et mécanisme d'action), sondes moléculaires (ANR et idex), ainsi que les approches génétiques (génomome entier GWAS, gènes candidats) et épigénétiques témoignent de la diversité thématique de l'unité.

L'unité bénéficie d'une très bonne représentativité de ses chercheurs sur le site de la Faculté de Pharmacie, participe aux instances administratives de l'UPCité, l'IRD ou de l'institut Pasteur, bénéficie d'une renommée dans la communauté scientifique nationale et internationale comme l'attestent ses activités éditoriales dans treize revues, des missions d'expertise (Hcéres, ANR, labex, FHU, Haut Conseil de la Santé Publique, OMS, NIH...), une chaire d'excellence IUF Junior et l'organisation de congrès (15 dont 4 au Bénin). Cinq chercheurs ont été invités à donner 22 conférences en France (6) et à l'étranger (16, États-Unis, Danemark, Corée, Italie, Angleterre, Afrique).

Les membres de l'unité ont des activités éditoriales (une vingtaine), essentiellement dans des revues internationales d'infectiologie et d'immunologie, répartis dans les différents axes thématiques de l'unité. Plusieurs chercheurs sont membres de sociétés savantes dont un expert de renommée mondiale dans le domaine de la vénimologie.

La future réorganisation du site de la Faculté de Pharmacie et un ensemble de mesures (implication dans la FHU-PREMA, demande de labellisation Inserm, partenariat CNR paludisme, convention IRD/UPCité/Université d'Abomey Calavi/IRCB/Inserm/APHP, intégration des sites africains au réseau WANIDA), devraient encore renforcer la visibilité des activités de recherche de MERIT sur le site parisien et à l'international.

Il en résulte une attractivité qui a permis sur la période évaluée d'accueillir cinq chercheurs invités (brésilien, espagnol, français et africains) et cinq post-doctorants. Sur le plan financier, 45 nouveaux contrats ont été obtenus, dont 29 en tant que porteur (64 %) incluant quatre contrats internationaux, cinq de l'Union européenne (3 EDCTP), dix financés par l'ANR et cinq idex. Un Total de 3,8 Millions d'euros a été levé sur la période, ce qui est remarquable. Cela traduit la pertinence des thématiques portées par MERIT mais également la forte réactivité de ses chercheurs aux appels d'offres. La ventilation dans les différents axes de recherche montre une prépondérance de l'axe HOPE avec 22 contrats (48% des sommes), treize contrats pour MEDS (42% des sommes) et dix contrats pour GENE (10 % des sommes). À noter que neuf financements seront encore acquis en 2024. Cependant, seulement quatre contrats à ce jour iront au-delà de 2024.

Ces contrats permettent de financer des contrats doctoraux (30 % des 39 doctorants), du personnel temporaire (ingénieurs, techniciens, enquêteurs) au Bénin, et des équipements pour les trois sites de MERIT.

Sur son site parisien, l'unité dispose d'un laboratoire L2 certifié ISO9001 et de l'accès à de nombreuses plateformes techniques d'équipements lourds de proximité (imagerie, biochimie, animalerie à UPCité, cytométrie à l'Institut Cochin, protéomique à l'Hôpital Necker, séquençage à l'Institut Cochin et Hôpital Bichat...), ce qui permet un travail efficace. Les antennes au Bénin et au Ghana disposent également d'équipements performants (en biologie cellulaire, biologie moléculaire et parasitologie) et du personnel nécessaire. Les trois implantations travaillent en synergie sur un modèle de partenariat nord sud bénéfique au développement d'activités pluridisciplinaires/interdisciplinaires et d'une expertise majeure dans la recherche de terrain.

MERIT soutient son personnel, qu'il soit permanent ou temporaire (étudiants et post-doc), tant pour l'accueil, la formation et la promotion. Sa gouvernance participative facilite leur intégration. Sur la période 2017-2022, l'unité a recruté trois CR et deux PAR permettant un renouvellement des effectifs, bien que cela reste inférieur aux besoins (4 départs à la retraite de 3 CRCN et 1 ITA). À noter que les chercheurs entrants sont souvent d'anciens étudiants. Pour le personnel statutaire sept promotions chez les chercheurs et trois promotions chez les ITA (changement de corps) ont été obtenues, signe d'une forte implication de la direction dans les ressources humaines.

L'unité est impliquée dans l'enseignement universitaire (6 enseignants-chercheurs) à l'UFR Pharmacie de l'UPCité. Elle joue également un rôle actif dans la formation à la recherche à l'étranger, principalement au Bénin et au Ghana. Neuf chercheurs de MERIT y assurent des enseignements ponctuels et l'organisation de quatre modules de formation. Ce dernier point illustre l'investissement de MERIT et son soutien appuyé aux pays du Sud, en cohérence avec sa politique d'implantation.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Les difficultés pour renouveler le personnel de l'unité en France (âge moyen autour de 50 ans) et à renforcer les effectifs en techniciens et ingénieurs (biologie, informatique et bioinformatique) peuvent être une source de tension en regard du nombre de projets développés et de la future restructuration de l'unité.

Les implantations en Afrique, essentielles à la collecte de données épidémiologiques et aux prélèvements biologiques, souffrent aussi d'un manque de personnel statutaire français (difficulté à trouver des candidats à l'expatriation) et africains (seulement 3 PRPP au Bénin). Un risque d'altération des compétences techniques et d'expertise en Afrique est soulevé, paramètre d'importance pour maintenir l'attractivité et l'excellence de ces sites.

Le nombre de post-doctorants (5 sur la période) apparaît faible en regard des nombreux financements obtenus.

Certaines thématiques semblent vouées à disparaître avec le départ acté ou à venir des chercheurs impliqués (anthropologie du médicament en Afrique et envenimation ophidienne).

L'explosion des coûts de maintenance des équipements et leur jouvence est une faiblesse soulignée par l'unité. L'unité semble vigilante et prend des mesures d'anticipation (plan pluriannuel, conventions de prestations, crédits sur projets).

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique est jugée excellente.

- 1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.*
- 2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie entre ses personnels.*
- 3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

Sur la période d'autoévaluation 335 articles ont été publiés, soit une moyenne de 67 articles par an dans de très bonnes, voire excellentes, revues de spécialités (CID, Am J Trop Med Hyg, Vaccine, J Infect Dis, PLoS Negl Trop Dis...) mais aussi des revues généralistes (PLoS Med, Sci report, Science, EBioMedicine). Ces publications incluent de la recherche épidémiologique, clinique et biologique. Le pourcentage de signataires en premier ou dernier auteur de l'unité est de 32 %. Les publications interaxes (associant au moins deux chercheurs de deux axes différents) sont aux alentours de 30 %, ce qui montre le dynamisme de chaque axe en termes de valorisation scientifique et de l'interaction entre les axes. Les publications incluant des membres des laboratoires du Sud concernent 32% (sans compter les membres IRD en délocalisation). Le nombre médian d'articles publiés par les 24 doctorants présents dans l'unité durant la période d'évaluation est de quatre articles avec trois doctorants n'ayant publiés qu'un article et cinq doctorants ayant publié au moins dix articles. Les membres de l'unité ont contribué à 28 chapitres d'ouvrages et édité cinq ouvrages. Notons aussi plusieurs communications orales sur invitation qui attestent de la visibilité internationale de l'unité.

Les principes d'intégrité scientifique et d'éthique sont respectés au sein de l'UMR par la mise en place d'une démarche qualité qui contribue grandement à la solidité des résultats publiés. Cette démarche qualité en recherche, certifiée ISO 9001 est mise en œuvre dans l'unité à Paris et est en surveillance active non certifiée dans les laboratoires implantés à l'étranger. Les doctorants sont sensibilisés à l'éthique de la recherche et à l'intégrité scientifique. L'unité a sensibilisé son personnel sur ce sujet, en l'incitant à suivre les webinaires organisés par le service IST de l'IRD, tout comme un expert de la question (Alexandre Serres, université Rennes 2) a été invité à donner un séminaire intitulé « Editeurs prédateurs et intégrité scientifique ». Les manuscrits de thèses soutenues sont examinés par le logiciel anti-plagiat Compilatio.

La production scientifique de l'unité résulte de recherches ayant été systématiquement validées par les comités d'éthique. L'unité dispose d'une « cellule réglementation » qui veille au respect des aspects réglementaires relatifs aux données de recherche (RGPD, CPP, CNIL ...) et aux échantillons biologiques (CODECOH, Nagoya ...).

L'unité a aussi mis en place des cahiers de laboratoire papier, édités par l'IRD, depuis 2010 ; leur fiche de vie (utilisateur, superviseur, durée de vie, localisation) est consignée dans une base de données. Des cahiers électroniques sont aussi utilisés avec garantie de partage de la propriété des résultats entre les tutelles. Deux personnes sont référentes des données numériques et des archives de l'unité.

Par ailleurs, l'unité dispose d'un service de surveillance obligatoire de la métrologie et de maintenance des appareils et des instruments de pipetage.

L'unité adhère complètement à la feuille de route pour une science ouverte et partagée mise en route en 2021 par l'IRD. La pratique de pré-publication des résultats de recherche sur BioRxiv se met en place dans l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Le comité n'a pas identifié de points faibles.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

L'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société dans les pays tropicaux concernés par les travaux de l'unité est excellente.

1/ L'unité se distingue par la qualité de ses interactions non-académiques.

2/ L'unité développe des produits à destination du monde socio-économique.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

L'unité se distingue par la qualité de ses interactions non-académiques, avec la diffusion des connaissances issues de plusieurs de ses programmes de recherche qui se déroulent dans les deux laboratoires du Sud, directement avec la population, au cours d'entretiens, de rencontres et de discussions générales. Cette diffusion se fait aussi auprès des responsables sociétaux, médicaux et des autorités locales et nationales. Différents autres canaux de communications sont utilisés, dont au travers des leaders religieux, des comités de femmes, ou encore des comités de parents d'élèves.

Par ailleurs, les projets réalisés sur le terrain associent systématiquement les autorités sanitaires (Ministère de la santé, Programme National de Lutte (PNL) contre le Paludisme et PNL contre les maladies transmissibles), mais aussi le Ministère du cadre de vie, de l'enseignement secondaire par exemple en ce qui concerne les projets sur la pollution et l'asthme. Les projets de recherche cliniques dont DEWORM et EVALMOUS financés par France Expertise, ont permis de fournir des éléments de décision qui sont pris en compte dans la mise en place de la politique de santé publique locale.

L'unité est co-inventrice de plusieurs brevets dont deux concernent le candidat vaccin VAR2CSA « anti-paludisme placentaire ». Dans le cadre du développement de ce vaccin AdapTVAC, une joint-venture (coentreprise) entre ExpreS2ion Biotechnologies et NextGen Vaccines (Copenhague) a été mise en place. Ce projet de développement vaccinal fait partie de l'European Vaccine Initiative-EVI (financement Global Health Innovative Technology-GHIT Fund, Japon). De plus, l'unité a des collaborations avec plusieurs industriels dont (Vivéris Technicien, pour le développement d'un dispositif de comptage afin de faciliter la tâche lors des enquêtes épidémiologiques de terrain. D'autres contacts ont été pris via la société de conseil Alcimed pour le diagnostic de la toxoplasme néonatale.

Les membres de l'unité ont une forte activité de divulgation au grand public avec plus de 79 communications sous différentes formes : interventions télévisées (France culture, CNN Afrique, TV5 Afrique...), conférences (fête des sciences, journée d'innovation, social research network...) blog, articles dans les journaux. Les deux thèmes phares concernent 1) les envenimations par morsure de serpents et 2) le médicament. Les autres thèmes concernent le paludisme (une quinzaine d'interventions), la « génétique » comme les tests génétiques, la génétique des populations autour de certains groupes ethniques (Bantous...), la santé globale, la science ouverte ou encore la prématurité en Afrique.

La création d'un groupe climat et le rattachement du laboratoire à l'initiative, à la recherche de pratiques écoresponsables face à une société interrogative et inquiète vis-à-vis des enjeux climatiques sont un point fort.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Peu d'intérêt du monde non académique en France sur les thématiques sud.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

Pour le futur projet quinquennal 2025-2029, l'UMR 261- IRD/université Paris Cité MERIT qui est une unité monoéquipe depuis 2019, fusionnera avec l'équipe Health Environment Risk Assessments (HERA) Inserm de l'Unité 1153, équipe spécialisée dans la Santé Environnementale. Cette association a pour but d'accroître le périmètre de recherche et les populations cibles en élargissant les thématiques de recherche à la santé environnementale en France et en milieu tropical. L'UMR sera constituée de trois équipes thématiques : équipe 1: RISE « Enjeux Globaux et Risques infectieux », équipe 2: ITHE « Innovation Thérapeutique », équipe 3: HERA « Santé Environnementale ». Ces équipes travailleront en étroite collaboration avec les différents laboratoires implantés sur le terrain au Bénin (CERPAGE) et au Ghana (LMI). L'axe transversal en charge du pilotage de l'administration restera en place et un axe transversal pour la gestion du laboratoire et des plateaux techniques sera créé. MERIT constituera l'axe thématique 4 : « Santé Internationale de la Mère et de l'Enfant » au sein du projet restructurant les activités de recherche de la Faculté de Pharmacie UPCité.

Les maladies infectieuses restent la thématique principale de l'unité qui affiche une volonté de maintenir sa reconnaissance internationale sur le paludisme tout en poursuivant l'ouverture initiée vers d'autres infections parasitaires comme les helminthoses, les co-infections helminthes et paludisme, la toxoplasmose, mais également les co-infections bactériennes à l'origine de sepsis sévères chez les nouveau-nés. Par ailleurs, face aux nouveaux défis liés à la transition épidémiologique qui se traduit par une augmentation constante des maladies non transmissibles, cause importante de morbidité et de mortalité en zones intertropicales, l'unité ambitionne de renforcer sa dynamique et sa visibilité nationale et internationale dans le domaine de la santé environnementale. Dans ce contexte seront étudiées plus particulièrement les maladies associées à la pollution de l'air exacerbée par l'urbanisation non contrôlée et le changement climatique. Ceci répond à la volonté de positionner l'unité MERIT comme l'une des UMR porteuses de cette thématique prioritaire pour l'IRD. L'intégration de l'équipe HERA permettra une consolidation et le renforcement de cet axe de recherche. Les objectifs principaux de MERIT sont de :

- 1) Consolider leur leadership sur les maladies infectieuses.

Les recherches sur le paludisme de la femme enceinte et de l'enfant sont un axe prioritaire de la recherche sur les maladies parasitaires de l'unité. Le projet scientifique se résume en plusieurs axes : a) l'exploration des interactions hôte – pathogène avec l'étude de la réponse immunitaire spécifique de *P. falciparum*; b) la surveillance épidémiologique et l'étude des réservoirs; c) le contrôle génétique de la diversité de réponse de l'hôte à l'infection en développant des approches génome entier ou gènes candidats en s'attachant à étudier des phénotypes précis et spécifiques, qu'ils soient cliniques, parasitologiques ou immunologiques; d) l'étude de l'efficacité de nouvelles molécules antipaludiques et la compréhension des mécanismes d'action et de résistance des médicaments actuels.

Deux nouveaux projets sur le développement du vaccin contre le paludisme gestationnel seront développés dont le vaccin PAMVAC qui utilise un système vaccinal polyvalent à base de particules virales. Ces travaux vont s'étendre à l'identification de cibles à potentiel vaccinal contre d'autres formes compliquées du paludisme. Ce projet financé dans le cadre du programme ICEMR du NIH implique un consortium avec l'université de New York, l'université de Copenhague et le Réseau des centres d'excellence Ouest-Africains travaillant sur les maladies infectieuses (WANIDA).

La plupart des projets développés associeront des approches fondamentales en laboratoire et des essais cliniques de phase 1,2 ou 3 qui seront réalisés en partenariat avec l'Institut de Recherche Clinique du Bénin. Par ailleurs, certaines approches méthodologiques ou thérapeutiques développées dans le cadre du paludisme seront appliquées à d'autres maladies parasitaires comme les trypanosomiasés, les helminthoses, les co-infections helminthes/paludisme, la toxoplasmose, ou à l'étude du sepsis bactérien.

- 2) Renforcer la dynamique en santé et environnement

Dans cette perspective, deux études évaluant l'effet de la pollution de l'air (exposome intérieur et extérieur) sur la santé respiratoire d'enfants et d'adolescents ont été mises en place au Bénin et au Ghana par le LMI Cons_Helm. De plus, une Jeune Équipe Associée « Respiratory illnesses and air pollution exposure in school children dans le cadre de l'axe RIPE » (2023-2026) développe une étude au Ghana qui s'intéresse aux conséquences de l'exposition à la pollution sur la santé respiratoire mais également sur l'orientation de la réponse immunitaire des enfants. Ce projet vient conforter celui financé par l'ANR, projet A4A, sur la qualité de l'air et de vie des enfants asthmatiques en Afrique. D'autres projets développés avec l'université du Québec et l'université McGill "Intervention Trial in Inflammation for Chronic Conditions - Evidence to Impact - LOI 2023-03-02 » renforceront l'essai clinique d'intervention par une étude des déterminants génétiques de l'asthme sur la population béninoise. La mesure précise de l'exposition individuelle aux polluants permettra de développer des analyses des interactions Gène x Environnement.

Par la mise en place d'un excellent réseau international de collaboration, l'unité souhaite maintenir et renforcer sa visibilité.

Dans une perspective de cohérence scientifique, l'unité projette également de travailler sur l'effet de l'exposition des femmes enceintes à la pollution de l'air afin d'analyser l'impact sur le développement immunitaire du nouveau-né et la sensibilité aux infections tropicales de l'enfant.

Cette problématique de recherche est originale, car elle n'est pas encore abordée dans le contexte africain et en particulier lors du paludisme gestationnel.

Notons aussi que plusieurs éléments des recommandations de la précédente évaluation concernant à la fois l'organisation et la vie du laboratoire, en lien étroit avec les orientations scientifiques, ont été pris en compte dans l'élaboration de la trajectoire. Cependant, compte tenu de l'ambition du projet, certains points qui risquent d'entacher sa réalisation doivent être soulignés, en particulier celui de la pyramide des âges des membres titulaires de MERIT avec un départ à la retraite de 4 chercheurs au cours du prochain quinquennat. Il est aussi à noter la difficulté de recrutement de personnel en mobilité pour les laboratoires sur le terrain africain.

L'analyse de la trajectoire de l'équipe HERA a été insérée ici car cette équipe rejoint l'unité MERIT pour le prochain quinquennat.

L'équipe HERA a une activité soutenue d'enseignement et d'expertise combinée à des travaux de recherche de haut niveau originaux intégrant expologie, épidémiologie environnementale et toxicologie. Le spectre d'activité de HERA est large, intégrant différents milieux (professionnels et environnement général), différentes populations (travailleurs, enfants adultes) au Nord avec une expertise forte sur l'exposition à la pollution de l'air et ses effets sur la santé respiratoire des enfants. HERA a formé cinq jeunes chercheurs (pour 3,5 ETP encadrants) sur la période et quatre autres doctorats sont en cours.

Au sein de l'UMR MERIT, HERA va élargir ses thématiques à l'étude de l'exposome et à celle du neurodéveloppement et de la santé cardiometabolique de l'enfant. HERA va également étendre ses activités aux pays du Sud, justifiée par la collaboration historique forte de MERIT avec ces pays, et par une transition épidémiologique de ces pays vers des pathologies non transmissibles souvent reliées à des facteurs environnementaux. HERA pilote une cohorte de naissances dont le suivi se poursuit. L'équipe ne comprend actuellement pas de CR/DR. Elle va se renforcer ponctuellement avec un DR et un CR, tous deux IRD-MERIT, qui rejoignent HERA mais partiront en retraite au cours du prochain quinquennat.

Un des enjeux majeurs est ainsi d'accroître les ressources en personnel et les compétences pour garantir la faisabilité de cet élargissement thématique. HERA est une équipe quasi exclusivement composée de personnels universitaires et hospitaliers. Le comité recommande à HERA d'accroître les recrutements sur contrat de personnels dédiés à la recherche et de favoriser le recrutement de chercheurs. Il est recommandé également à l'équipe de centrer ses travaux sur les thématiques phares et en synergie avec MERIT (santé mère-enfant, santé respiratoire, pollution de l'air). Concernant les élargissements thématiques, le comité recommande à HERA d'éviter la dispersion et pour cela de mettre en place des collaborations fortes avec des équipes dont les compétences sont à la frontière de celles d'HERA. Sa participation à des projets multicentriques inter équipes intra-MERIT mais aussi en externe peut être un moyen de favoriser ces recommandations. Des rapprochements avec des équipes IRD qui travaillent sur ce sujet devraient être envisagés.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation de l'unité

Le comité recommande une priorisation des thématiques de recherche, d'autant que l'arrivée de l'équipe HERA va élargir les activités de recherche sur environnement et pathologies respiratoires, au Nord et au Sud, et diversifier les populations étudiées. L'animation scientifique devra intégrer la nouvelle équipe et favoriser la transversalité et les collaborations inter-équipes. De ce point de vue, la codirection d'étudiants est un outil à considérer. L'appui sur les doctorants, les post-doctorants et les jeunes chercheurs pourra favoriser la dynamique de l'intégration de l'équipe HERA dans l'unité MERIT. Le comité recommande que la priorisation des thématiques se fasse en tenant compte des priorités de recherche d'autres unités IRD travaillant sur des thèmes proches des infections en milieu tropical.

Le comité recommande également d'être attentif dans la gouvernance aux équilibres IRD/universitaires pour considérer les particularités et les priorités dans les choix faits à l'échelle de l'unité. De même, la gouvernance devra davantage s'appuyer sur les différents comités, et notamment les comités officiels tels que conseil de laboratoire.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

L'unité est attractive. Le comité recommande d'identifier les domaines d'expertise dans lesquels des recrutements seront nécessaires dans le prochain quinquennat.

La restructuration de l'unité et son inscription en tant qu'axe 4 du programme de recherche de la Faculté de Pharmacie doit impérativement s'accompagner d'un apport en ressources humaines (en biologie, chimie, bioinformatique et informatique) et équipements dédiés, pour assurer une transition réussie.

Les efforts de la direction actuelle pour l'accompagnement du personnel, et notamment les techniciens et ingénieurs (formation, carrière, promotion) ont été notables. Ce besoin d'accompagnement exprimé par le personnel lors de la visite du comité doit être poursuivi dans le prochain mandat.

Le pourcentage de projets/contrats dont l'unité est porteur est en retrait (64 %) par rapport à la précédente évaluation (90%) et à la position de leader de MERIT sur le paludisme mère-enfant. Ce point peut être amélioré.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Continuer à associer des membres publiants de plusieurs équipes dans les publications.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

Le comité recommande de poursuivre l'inscription des activités de recherche dans la société.

ÉVALUATION PAR AXE

Axe 1 : HOPE (Interaction Hôte-Pathogène)

Nom des responsables : M. Gilles Cottrell & Mme Gwladys Bertin

THÉMATIQUES DE L'AXE

L'axe HOPE étudie les mécanismes moléculaires impliqués dans les interactions hôte-parasite, principalement sur le Paludisme Gestationnel (PG) et le paludisme grave pour élaborer des approches vaccinales optimales, et comprendre les facteurs pouvant agir sur la réponse des populations à ces vaccins. Cela inclut la caractérisation des parasites, l'étude des facteurs de l'hôte (réponse immunitaire) et de biomarqueurs de sévérité, des facteurs de risque d'infection et de portage asymptomatique. D'autres infections et d'autres pathologies sont étudiées (infections helminthiques, THA, toxoplasmose, sepsis néonataux, pathologie respiratoire/pollution air).

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

La recommandation majeure pour cet axe rejoint celle faite à l'échelle de l'unité sur la cohérence scientifique autour de la longue histoire et expertise sur le paludisme gestationnel de MERIT. Cet axe HOPE a conservé la grande majorité de ses activités autour des thématiques sur les interactions Homme-Plasmodium. Les approches similaires sur les autres infections parasitaires comme Toxo, THA, Schisto se développent aussi, dans une cohérence d'ouverture à d'autres infections d'intérêt en santé publique, avec les compétences et expertises méthodologiques de pointe acquises de MERIT. Le LMI Cons_Helm en est un excellent exemple. La nouvelle thématique sur la transition épidémiologique (les maladies non transmissibles) apparaît plus surprenante puisqu'elle repose surtout sur le lien entre pollution de l'air et asthme, thématique qui ne correspond pas à l'expertise antérieure de MERIT. La justification scientifique de la cohérence avec l'expertise sur le paludisme est compliquée à montrer. La recommandation de ne pas se disperser est donc peu suivie. Cette thématique semble devenir une vraie volonté de MERIT : un JEAI terminé (sans suite décrite), un JEAI en cours et un ANR en cours sur la thématique. L'arrivée d'une équipe de recherche Inserm sur la santé environnementale (HERA) appuie cette volonté. Il est dommage que pour cette nouvelle thématique, ne sont pas mentionnées les collaborations avec d'autres laboratoires travaillant sur ce sujet, des expertises existant dans d'autres UMRs.

EFFECTIFS DE L'AXE : en personnes physiques au 31/12/2022

	FEMMES	HOMMES
Permanents CR/DR/MCU/MCUPH	3	4
Permanents ITA	3	0
Personnel associé	1	
Doctorants, CDD	2 (IE, apprentie)	6 (5 doctorants, 1 IE)
TOTAL	9	10

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'axe

L'axe HOPE présente une expertise excellente, connue et reconnue, sur les mécanismes moléculaires impliqués dans les interactions hôte-parasite, principalement sur le paludisme grave et le paludisme gestationnel, mais aussi pour d'autres parasitoses.

Points forts et possibilités liées au contexte

HOPE présente une expertise excellente internationale sur le paludisme gestationnel et le paludisme sévère, notamment chez les femmes enceintes. Par exemple, HOPE a montré un risque particulièrement élevé d'infection palustre chez les femmes enceintes les plus jeunes et déjà infectées avant leur grossesse; la majorité des infections présentes chez les femmes enceintes au début de grossesse correspondaient à des infections persistantes contractées avant la grossesse.

Sur la période évaluée, HOPE a publié 139 articles pour treize à quatorze permanents, dans des revues variées; HOPE a eu de cinq à sept doctorants/an avec une à deux soutenance(s) par an, soit huit thèses soutenues sur le mandat. L'axe a fonctionné avec un budget propre (projets financés par exemple 3 ANR, 1 projet européen H2020) entre 200 K et 450 K euros par an, pour un total sur la période de près de 2 millions d'euros. Les membres ont été impliqués dans de nombreuses instances d'évaluation et d'expertises.

En termes de ressources, HOPE a connu des recrutements et promotions parmi leurs personnels (1 recrutement CRCN, 1 promotion CRCH).

HOPE présente également de nombreuses activités en lien avec la société comme par exemple le programme DeWorm3 dont l'objectif à terme est de fournir des éléments de décision quant à la stratégie des Traitements de Masse TDM pour lutter contre la transmission des géohelminthes. Dans ce cas, des comités sont constitués avec les leaders religieux, ou les comités de femmes, de parents d'élèves. Les liens de HOPE sont également très forts avec les autorités sanitaires locales (Ministère de la Santé, Programme de Lutte...). Les deux implantations au Bénin et au Ghana représentent des atouts solides pour la co-construction de projets et leurs mises en œuvre.

Points faibles et risques liés au contexte

En termes de personnel, il est remarqué que HOPE est constitué intégralement de personnels IRD à l'exception d'un agent universitaire. Cette distribution semble liée dans ce mandat à la répartition générale des effectifs IRD/université à l'échelle de l'unité.

Au cours de ce mandat, HOPE (en lien avec GENE) a démarré une nouvelle thématique autour de la transition épidémiologique en s'intéressant à l'étude de l'impact de la qualité de l'air sur la santé des adolescents (projet A4A ANR-2021-2024). Une JEA CLISAS est terminée pendant le mandat. Le développement de cette nouvelle thématique pendant ce mandat aurait pu permettre un affichage plus précis des collaborations avec les UMRs qui travaillent déjà sur cette thématique et notamment pour la partie "qualité de l'air" comme LAERO, UMMISCO...

Analyse de la trajectoire de l'axe

La future équipe "RISE" (enjeux globaux et risques infectieux) correspond au regroupement des membres des axes HOPE et GENE de l'unité actuelle.

Les recherches de cette nouvelle équipe s'organisent en trois thèmes : 1/ Interactions hôte-pathogène, 2/ Déterminisme génétique et épigénétique, 3/ Surveillance épidémiologique. Il y aura douze membres titulaires : deux de l'université Paris Cité (1 MCU et 1 MCU-PH) et dix IRD (1 DR, 5 CR, 4 ITA). Cette équipe sera coordonnée par Nicolas Argy (MCU-PH/université Paris Cité) et Rachida Tahar (CRHC/IRD). Le premier thème correspond à la continuité de l'axe HOPE de l'actuelle unité, basé principalement sur la physiopathologie du paludisme grave et du paludisme gestationnel, la réponse immunitaire anti-infectieuse et le développement d'outils diagnostiques et pronostiques de type "biomarqueurs". L'équipe continue sur d'autres infections parasitaires (THA, Toxo, Schisto), notamment via le LMI Cons_Helm (2016-2021-2025). Similairement, le second thème correspond à la suite actuelle de GENE en ciblant deux axes : l'identification de facteurs génétiques de l'hôte impliqués dans la susceptibilité/résistance aux maladies infectieuses et l'identification de facteurs génétiques et épigénétiques impliqués dans la réponse immunitaire à ces infections, actuellement sur le paludisme et la THA. Une ouverture sur d'autres parasitoses et sur l'asthme (collaboration avec HERA) est mentionnée, mais un peu rapidement. Il est question des approches "génomique entière" (puce à ADN haute densité) et gène candidat (séquençage/génotypage), que maîtrise déjà l'équipe GENE actuelle, ainsi que de nouvelles approches épigénétiques. Alors que l'organisation des deux premiers thèmes est aisément compréhensible dans la continuité de l'unité actuelle avec un développement de nouvelles méthodologies et/ou de modèles biologiques encore peu étudiés au sein de l'unité, le troisième thème affiché, celui de la surveillance épidémiologique, semble en rupture avec les expertises riches et non contestées de l'unité. En effet, dans cette thématique "surveillance épidémiologique", il est décrit une étude des réservoirs de pathogènes avec notamment les études sur le portage symptomatique de *P. falciparum*, qui reste bien dans l'expertise de MERIT.

Toutefois, les deux autres projets, "la surveillance des émergences et des clusters épidémiques" (Covid) et "évaluation des stratégies de contrôle du risque infectieux" (avec évaluation de la lutte anti-vectorielle), sont des affichages ambitieux sur des thèmes non habituels de l'unité. Enfin, il reste difficile de bien comprendre la distribution des effectifs de RISE au sein de ces trois projets, de connaître les pathologies ciblées pour la surveillance et optimisation des stratégies de contrôles, et connaître les collaborations de MERIT sur ce 3^{ème} thème, notamment au sein de l'IRD (UMR SEsTIM, UMR PRODIG, UMI TransVIHMi, UMR MIVEGEC) où la surveillance des émergences/épidémies et les stratégies de contrôle sont au cœur de certaines équipes.

RECOMMANDATIONS À L'AXE

RISE est une équipe à forte composition de personnel IRD (10 sur 12). Il est important que l'équipe s'ouvre vers les autres équipes (à dominance Université) afin d'aider à une cohérence d'unité. Il est recommandé d'inciter les chercheurs à passer leur HDR afin de maintenir un rythme d'encadrement de doctorants dans le nouveau mandat.

RISE développe un nouveau thème sur pollution atmosphérique et asthme en rupture avec leurs expertises. Il est recommandé d'identifier les spécificités de cette équipe dans le nouveau thème et se positionner par rapport aux autres unités intervenant dans ce domaine. Pour cela il est recommandé de renforcer les collaborations intra équipes au sein de l'unité, et extra-unité.

Axe 2 : MED (Médicament : de la molécule au marché)

Nom du responsable : M. Romain Duval & M. Jérôme Clain

THÉMATIQUES DE L'AXE

Dans le volet thérapeutique du contrôle du paludisme, l'axe MED se centre sur deux objectifs principaux : une meilleure utilisation des antipaludiques actuels avec un focus sur l'élucidation des mécanismes d'action et de résistance des traitements et l'identification de marqueurs de résistance et d'échecs thérapeutiques, et un deuxième objectif centré sur la découverte de nouveaux traitements antipaludiques.

Dans ce cadre, le développement de nouveaux modèles expérimentaux et l'évaluation des stratégies thérapeutiques sur le terrain, notamment les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) complètent ces travaux de recherche.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Conformément aux recommandations, l'interdisciplinarité a été maintenue, l'équipe présente un axe de recherche englobant l'intégralité des problématiques sur le contrôle du paludisme au niveau thérapeutique : de la molécule jusqu'à l'évaluation des politiques d'administration des médicaments sur site avec des approches anthropologiques et d'épidémiologie sociale au moins jusqu'en 2020, date à laquelle la chercheuse impliquée a quitté l'unité. Ainsi, on retrouve la collaboration étroite avec l'équipe HOPE, sur les Antigènes vaccinaux. Compte tenu de la diversité des thématiques, le nombre de chercheurs et/ou doctorants devait être augmenté, or, si le nombre de statutaires a augmenté, le nombre d'ETP diminue légèrement. En parallèle, l'introduction de nouvelles thématiques ne suit pas ces recommandations et constitue un point de vigilance au regard du risque de dispersion.

EFFECTIFS DE L'AXE : en personnes physiques au 31/12/2022

Personnels permanents en activité	31/12/2022	
Professeurs et assimilé	1	
Maitres de conférences et assimilés	2	
chargés de recherche et assimilés	2*	1 CRHC partagé avec un autre axe
ITA, BIATSS et assimilés	1	
Personnels non titulaires		
Professeur émérite et associés	4 * dont 2 CNR	1 professeur émérite partagé avec un autre axe
Post doctorants, Doctorants, CDD	1 post doc*, 4 doctorants, 1 IE	1 post doctorant partagé avec un autre axe

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'axe

L'appréciation de l'axe est excellente.

L'axe MED présente une approche intégrative pertinente allant de la recherche fondamentale à l'évaluation clinique des thérapeutiques sur le terrain. L'axe MED présente une expertise reconnue dans les différents domaines de la recherche sur les médicaments antipaludiques, englobant le repositionnement des médicaments, l'étude des mécanismes de résistance, la recherche de nouvelles cibles parasitaires originales permettant d'agir sur les différents stades de développement du parasite et en utilisant des outils innovants.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le contrôle du paludisme reste à l'heure actuelle un problème majeur de santé publique. Compte tenu de l'expertise de l'équipe dans ce domaine et surtout son implantation dans des sites situés en zone d'endémie, les thèmes de recherche proposés couvrant la plupart des problématiques répondent tout à fait aux enjeux soulevés par le terrain pour cette parasitose. L'interdisciplinarité du projet permet par ailleurs une approche originale intégrant les différents aspects et connaissances actuelles nécessaires pour une lutte efficace contre les maladies infectieuses. Par contre, l'introduction de nouveaux programmes sur le phénotypage des résistances aux antifongiques triazolés sur *Aspergillus fumigatus* en France puis à destination de cohortes de patients au Bénin, fait émerger de nouveau le problème de la dispersion des projets en dehors de l'expertise reconnue de l'équipe et la question de l'adéquation nombre de chercheurs /projets de recherche dans le contexte de recrutement contraint.

L'approche intégrative de cet axe allant de la recherche fondamentale à l'évaluation clinique chez le patient au travers des nombreux essais cliniques sur le terrain permet de répondre à des objectifs majeurs de contrôle de l'infection palustre en zone d'endémie, avec: 1) l'optimisation de la vaccination contre le paludisme gestationnel (essai de phase III prévu dès la sélection de la meilleure forme galénique en cours), 2) des retombées au niveau sociétal pour la prise en charge et accès aux soins des enfants hospitalisés pour le paludisme grave au Bénin et 3) la Consolidation et optimisation des TPI définis par chaque pays impliqué.

La diversité des projets présentés est soutenue par l'existence d'un réseau solide en zone d'endémie avec les sites de l'équipe du Bénin et du Ghana et grâce aux collaborations internationales déjà établies. L'abandon de l'aspect plus sociologique et anthropologique de l'usage du médicament lié au départ des chercheurs impliqués est certes préjudiciable, mais oblige l'équipe à se recentrer en deux thèmes principaux plus en adéquation avec ses effectifs.

L'axe est porté actuellement par 10, 53 ETP. La diversité des thématiques (prophylaxie et vaccination, traitement curatif, mécanisme d'action, résistance, envenimations..., la nécessité d'être présents sur les sites de zone d'endémie pour la gestion des essais cliniques, la volonté d'intégrer dans une approche one health, d'autres pathologies non transmissibles liées à la transition épidémiologique, soulignent le besoin d'un effectif important et le renforcement en moyens humains dans l'avenir (recrutement d'autres chercheurs).

De par les résultats obtenus concernant le traitement et la prévention du paludisme notamment dans le cas de la grossesse, la participation des chercheurs en tant qu'experts à des comités nationaux (HCSP, ITMO, CNR), ou internationaux ((CRMS-CERMES, Niger), centre Muraz, Burkina-Faso, OMS (MIP-RBM, NIH) et enfin par la contribution active au World wide antimalarial resistance network (WWARN), cette équipe démontre son rôle important dans la prise de décisions officielles concernant la lutte contre le paludisme et maintient son attractivité avec notamment l'arrivée d'un doctorant et d'un post doctorant). L'encadrement de 9 doctorats ayant soutenu dans la période étudiée, a été possible grâce à de nombreuses collaborations nationales (institut Pasteur, CIMI, BioCIS, I COCHIN) et internationales (WANIDA, JEAI, IRCB, CERPAGE, WACCBIP, LMI CONS-HELM...).

Les chercheuses et chercheurs de ce thème ont démontré une excellente production scientifique avec 141 publications internationales sur la période étudiée, dont 73 articles scientifiques en rang utile (2 Vaccine, 2 Lancet ID, 1 JAMA NetWork, 2 CID, 2 BMJ open, 2 Am J Trop Med Hyg), des articles de synthèse (13), des directions d'édition scientifique et de chapitres d'ouvrage de livres.

De nombreux projets sur le paludisme et les géohelminthiases sont soutenus par des financements de l'équipe (4 ANR (2 terminées) et un idex (2018-2025), (hits et sondes), fondation Gates, projet De Worm3 (=> 2023) puis NIH R01 Episol (2021-2026) (géohelminthiases), ASAAP EDCP (2019-2024) trithérapie ACT), PDMC (2023-2026, mortalité infantile), CNR palu (2023_2027) (paludisme d'importation et résistance *Aspergillus*). De même, le développement de nouveaux outils moléculaires spécifiques ou génériques (OXO-tags) est déjà adossé à différents financements jusqu'en 2026 (PRC).

La recherche est adossée à des structures de recherche clinique ou de recherche et de formation en zone d'endémie (IRCB et CERPAGE-LMC au Bénin, et NMIMR au Ghana) avec de nombreux équipements (biologie cellulaire, biologie moléculaire) mais également au Nord, sans oublier les collaborations avec d'autres UMR de l'IRD et de l'Institut Cochin UPCité. Dans ce cadre, il est à noter que l'UMR MERIT a décidé de consolider en interne les activités chimie-biologie par la mise à disposition d'un local possédant des équipements de chimie, dans l'objectif de pérenniser les projets transdisciplinaires au sein d'une structure de recherche sur le Médicament suivant les recommandations du Scientific Advisory Board venu visiter le site de la faculté de Pharmacie UPCité (experts mandatés IRD, CNRS, Inserm, Université).

Points faibles et risques liés au contexte

L'abandon de l'aspect sociologique et anthropologique du marché et usage du médicament dû au départ des chercheurs impliqués, a conduit l'équipe à se recentrer sur deux axes principaux sur la lutte contre le paludisme, thème pour lequel l'expertise de l'équipe est internationalement reconnue. L'introduction de nouveaux projets sur la résistance de certains champignons filamenteux et sur d'autres pathologies non infectieuses (anémie, dysbiose buccale) est intéressante dans une approche intégrative, de type One Health, mais nécessite des moyens humains conséquents au regard de ses effectifs constants, 10,8 ETP dans l'équipe MED pour 10.5 dans l'équipe ITHE. Par ailleurs l'introduction de ces nouvelles thématiques moins intégrées dans la cohérence thématique et au regard de l'expertise reconnue de MERIT et de la concurrence nationale ou internationale, doit être argumentée et justifiée.

Analyse de la trajectoire de l'axe

La diversité des compétences et expertises retrouvées dans cet axe est à l'origine de la création d'une nouvelle équipe ITHE centrée sur les médicaments et les vaccins. Si jusqu'alors le contexte infectieux ciblé se situait surtout au Sud, l'équipe veut y intégrer de nouvelles thématiques sur la résistance aux antifongiques en France et dans un contexte non infectieux, l'impact de la dysbiose buccale sur la croissance pédiatrique, ces ouvertures sont plus difficiles à comprendre. Il serait notamment intéressant de préciser les interactions de l'équipe avec d'autres équipes de l'IRD dont la recherche est centrée sur les antifongiques et résistances, par exemple. Les thèmes développés sont regroupés dans deux axes principaux, le premier axe plus fondamental est centré sur la conception de médicaments antipaludiques ciblant les différents stades de développement du parasite et des voies métaboliques originales (apicoplaste), avec l'identification par des outils innovants (sondes spécifiques ou génériques) des cibles parasitaires ou des marqueurs de résistance, outils applicables potentiellement à d'autres pathologies. Il est mentionné des travaux sur des composés naturels issus de plantes, mais aucune approche ethnopharmacologique n'est développée ou présentée en collaboration avec les pays du Sud dans le projet. Le deuxième axe souligne la démarche intégrative de la lutte allant jusqu'à l'évaluation thérapeutique et clinique d'agents anti-infectieux au sens large (vaccins, médicaments...) par des essais cliniques en zone d'endémie.

La cohérence du projet scientifique dans la continuité du projet précédent notamment sur le vaccin contre le paludisme gestationnel répond aux défis scientifiques posés par les infections parasitaires en milieu tropical en y intégrant les problèmes liés à la transition épidémiologique, dans un contexte de réchauffement climatique et d'urbanisation galopante.

RECOMMANDATIONS À L'AXE

Il est recommandé à l'équipe de se concentrer sur la prise en charge des pathologies infectieuses et surtout le paludisme de la mère et l'enfant en milieu tropical dans une approche intégrative allant de la prophylaxie vaccinale à la prise en charge thérapeutique et l'évaluation de celle-ci en zone d'endémie dans une approche One Health. Il est à noter que l'expertise sur les envenimations, thématique historique et originale de l'unité, risque d'être perdue avec le départ du porteur de cet axe.

Axe 3 : GENE (Adaptation génétique de l'hôte)

Nom du responsable : Mme Laure Gineau & M. David Courtin

THÉMATIQUES DE L'AXE

L'axe GENE développe des thématiques centrées sur la recherche de gènes impliqués dans le contrôle des infections tropicales (paludisme, THA,...). Ces recherches utilisent des approches génome entier (GWAS) ou gènes-candidats, suivies d'approches fonctionnelles. GENE s'est ainsi saisi de plusieurs thématiques : la tolérance immunitaire en explorant le rôle de HLA-G sur le plan génétique et protéique dans l'infection palustre de la femme enceinte et du jeune enfant, et dans la THA; immunogénétique pour mesurer l'importance respective des niveaux d'anticorps spécifiques et l'efficacité de la réponse anticorps contre le paludisme; plus récemment, les interactions gène-environnement dans les maladies respiratoires en milieu africain.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations du précédent rapport étaient d'augmenter la masse critique de l'équipe (8 ETP), et le nombre de doctorants (un seul), de mieux afficher les projets sur lesquels l'équipe/axe est coordinateur, et de consolider l'implantation d'équipes au Bénin et éventuellement au Ghana.

Dans la période 2017-2022, l'axe GENE a démontré sa capacité à prendre en compte positivement les recommandations faites : elle s'est renforcée (10 ETP) avec le recrutement d'un CRCN, un post-doc, un ACC expatrié, et un chercheur associé, et compte quatre thèses pour quatre HDR. L'équipe affiche clairement son rôle dans les projets financés en tant que porteur pour un total de 376 k€ : quatre projets nationaux (SARA, Toxodiag, Coala, IUF), quatre contrats du PIA (BAOBAB, idex PATH, idex PlasDCTy, idex Piezopalu), deux projets financés par des associations ou fondations (Ellipse, Transmettre).

EFFECTIFS DE L'AXE : en personnes physiques au 31/12/2022

	31/12/2022	
Personnels permanents en activité 1 2 chargés de recherche et assimilés 2* 1 , BIATSS et assimilés 1 Personnels non titulaires Professeur émérite et associés 4 * dont 2 CNR 1 professeur émérite partagé avec un autre axe 1 post doc*, 4 doctorants, 1 post doctorant partagé avec un autre axe		
Professeurs et assimilé	0	
Maitres de conférences et assimilés	1	1 MCU
DR	2	dont 1 partagé avec Hope
CR	3	
IT	2	1 AI et 1 IEHC
Post doctorants, Doctorants, CDD, autres	6	4 doctorants, 1 VI, 1 ACC Expa
Associés	1	1 personnel associé - The Union

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'axe

Les activités de GENE sont jugées globalement excellentes. Les chercheurs-euses qui ont en charge le développement de ce thème ont montré leur capacité à construire des projets innovants, lever des fonds au niveau national (ANR, idex), établir des collaborations internationales et attirer des jeunes chercheurs. La production scientifique est très bonne basée sur la valorisation des cohortes en Afrique. Le renforcement des équipements et les capacités de laboratoire sont structurants et d'excellente qualité, intégrant la formation aux aspects réglementaires (RGPD, RIPH, Nagoya).

Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe GENE possède une forte expertise, interdisciplinaire et reconnue en épidémiologie, génétique, parasitologie et immunologie, qui a permis des approches intégrées innovantes basées sur des méthodes complexes (GWAS, multi-omics) pour améliorer la compréhension de la sensibilité phénotypique aux infections parasitaires tropicales à partir des cohortes mère-enfant au Bénin et d'autres études en Afrique sub-Saharienne. Les polymorphismes génétiques de l'hôte détermineraient le contrôle de la réponse immunitaire vis-à-vis des infections parasitaires, ce qui permettrait à certains individus de s'adapter ou de développer des résistances ou une tolérance. L'axe est en position dominante depuis dix ans sur le rôle déterminant des polymorphismes HLA-G (gène et sa protéine soluble) sur les symptômes des infections tropicales, et particulièrement le risque accru d'infections de l'enfant au cours des deux premières années de vie lorsqu'il a été exposé à un paludisme gestationnel. HLA-G soluble maternel serait un biomarqueur de fragilité des enfants à naître (Sci Rep. 2019). Des travaux importants ont mis en évidence plusieurs gènes d'intérêt impliqués dans la résistance aux formes simples de paludisme chez l'enfant. Des travaux se poursuivent pour comprendre le phénotype de protection des Peuls vivant en Afrique vis-à-vis du paludisme, et identifier des gènes associés à la clairance splénique des érythrocytes (EBioMedicine, 2022). L'axe a également exploré la relation HLA-G et trypanosomose humaine africaine en collaboration avec l'équipe IRD INTERTRYP. Enfin, GENE a développé des nouveaux outils diagnostiques sérologiques néonataux (approche protéomique), dont la toxoplasmose congénitale (breveté). Ces travaux ont donc un impact important pour développer de nouveaux outils diagnostiques et identifier des cibles thérapeutiques.

L'axe GENE s'est renforcé au cours du mandat avec quinze personnes (10 ETP chercheur) dont quatre doctorants pour quatre HDR. L'investissement de GENE dans le développement de projets structurants (cohortes) avec renforcement des capacités en Afrique est très fructueux avec une très bonne production scientifique (55 articles dont 35 % en position stratégique, 55 % associant des chercheurs africains, et 15 % dans des journaux généralistes, 15 communications, 18 posters, deux chapitres d'ouvrages), valorisation sociétale (19 communications). Il existe une forte possibilité de dépôt de brevet : deux brevets (méthodes de contage ; diagnostic sérologique), et de partage avec la communauté scientifique avec mise à disposition de deux logiciels (Mixed LOGistic Regression in GWAS, In silico procedure of the automatic construction and phasing of the CH2-CH3/CHS haplotypes). L'activité d'encadrement a évolué positivement avec sept PhD soutenus et une HDR. L'intégration de l'axe au sein de MERIT, des sites du Bénin, du Ghana et du site parisien est excellente et structurante pour l'avenir. L'intégration dans le réseau collaboratif WANIDA est prometteuse.

Points faibles et risques liés au contexte

Malgré la croissance en cours de mandat, GENE compte un faible effectif de chercheurs compte tenu de la diversité des projets et de la pyramide des âges. Le positionnement de l'équipe en tant que porteur de projet reste modéré. La stabilité géopolitique et sécuritaire des pays peut affecter la faisabilité des projets de recherche sur site.

La possibilité d'obtenir des postes d'épidémiologistes et chercheurs statutaires en Afrique permettant le maintien des équipes et projets reste un enjeu crucial à construire avec les institutions africaines compte tenu de la politique IRD visant à réduire le nombre de chercheurs expatriés combinée à la faible attractivité des jeunes chercheurs IRD pour ce type de postes.

Analyse de la trajectoire de l'axe

La trajectoire de l'axe proposée est la création d'une équipe, l'équipe RISE « Enjeux Globaux et Risques infectieux », dans la prochaine unité, regroupant en partie les précédents axes GENE et HOPE. Elle sera composée de douze ETP : (1 DR, 7 CR/MCU/MCU-PH) et quatre PAR (2 IR, 1 IE, 1 AI). Cette équipe vise à développer et soutenir la recherche sur les maladies infectieuses actuelles et émergentes, l'immunité anti-infectieuse (adaptative & innée) en utilisant les expertises de l'équipe dans une vision intégrative. Plusieurs projets structurants obtenus permettent de maintenir le leadership sur les infections mère-enfant ciblant en priorité le paludisme gestationnel, paludisme grave et non grave chez l'enfant et l'adulte, mais aussi d'autres infections parasitaires congénitales. L'équipe ouvre le champ de recherche aux infections tropicales négligées, et les infections émergentes. Trois thématiques de recherche complémentaires sont proposées : 1/ Exploration des interactions hôte – pathogène (axe HOPE), 2/ Investigation du déterminisme génétique et épigénétique chez l'hôte exposé (axe GENE) et 3/ Surveillance épidémiologique des infections parasitaires, tropicales et émergentes intégrant une approche "One Health". Les deux premiers thèmes sont très cohérents, pertinents et dans la lignée de ceux qui ont fait le succès de MERIT. Thème 1 : Voir HOPE. Le 2^{ème} thème portera sur le paludisme, la THA, et sera étendu à l'infection par *Schistosoma haematobium* dans la parfaite lignée des précédents travaux initiés au sein du LMI Cons_Helm mais également à l'asthme avec exploration de l'interaction inflammation chronique et facteurs environnementaux et génétiques, thème très original qui sera conduit en collaboration avec l'équipe HERA. Les investigations seront réalisées par des approches "génomique entier" (puce à ADN haute densité) et gène candidat (séquençage/génotypage), méthodologies déjà maîtrisées dans l'équipe, ainsi que par des nouvelles approches épigénétiques. Ces deux premiers thèmes sont majeurs et stratégiques dans la détermination de cibles thérapeutiques potentielles en Afrique. Plusieurs projets sont acquis (projet PANAMA, MalcoChild) ou en cours de développement avec une capacité de l'équipe à lever des fonds à l'international. Concernant le 3^{ème} thème qui est nouveau, l'équipe possède certes l'expertise, le savoir-faire, les infrastructures et des partenariats solides pour développer des projets de recherche ambitieux visant à surveiller et préparer la riposte aux épidémies émergentes mais la situation actuellement instable de l'épidémie de paludisme en Afrique invite à la prudence avec la nécessité de préserver ce thème pionnier, et celui des infections parasitaires tropicales en priorité, pour assurer une complémentarité avec les autres équipes de recherche impliquées actuellement impliquées dans les urgences.

Voir analyse de la trajectoire dans l'analyse de l'axe HOPE.

RECOMMANDATIONS À L'AXE

Voir recommandations faites dans le cadre de l'axe HOPE.

Le développement de l'axe surveillance est pertinent à développer dans un contexte de préparation à la riposte de santé publique face aux épidémies, mais l'équipe doit veiller à prioriser le paludisme et les infections parasitaires, et à assurer une complémentarité avec les autres équipes de recherche (IRD, Inserm, Pasteur) actuellement impliquées dans les urgences. L'intégration de cette stratégie de recherche doit aussi impliquer activement les pays partenaires pour assurer la pérennité des infrastructures, et le développement de la masse critique des chercheurs statutaires en Afrique dans les différentes disciplines biologiques, cliniques, épidémiologie, et santé publique nécessaires pour atteindre les objectifs.

Enfin, la transmission à des jeunes chercheurs doit être organisée et soutenue pour pérenniser l'expertise et le savoir-faire de MERIT sur le site parisien.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 24 novembre 2023 à 08h00

Fin : 24 novembre 2023 à 18h00

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

8:50-9:00	Hcéres Rules and procedures
9:00-9:40	Bilan: Administrative and Scientific presentation of the Unit by André Garcia
9:40-10:00	Trajectoire: Overall Administrative and Scientific presentation: by Nicaise Ndam
10:00-10:50	Presentation Team 1: RISE by Nicolas Argy -Salle Boudier
10:50-11:40	Presentation Team 2: ITHE by Romain Duval
11:40-12:30	Presentation Team 3: HERA by Isabelle Momas
12:30-12: 50	Debriefing committee (closed door meeting)
13:40-14:20	Meeting with personnel (organized in parallel) - Meeting with Researchers. Meeting with ITAs (in French). Meeting with post-docs, PhD students and students
14:20-14:30	Debriefing committee (closed door meeting)
14:30-15:10	Meeting with institution representatives (closed door meeting)
15:10-15:20	Debriefing committee (closed door meeting)
15:20-16:00	Meeting with Management team of the unit (closed door meeting)
16:00-18:00	First Redaction of the final report (closed door meeting)

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Le Président

Paris, le 31 janvier 2024

HCERES
2 rue Albert Einstein
75013 Paris

Objet : Rapport d'évaluation de l'unité DER-PUR250024188 - MERIT - Mère et enfant en milieu tropical : pathogènes, système de santé et transition épidémiologique

Madame, Monsieur

L'Université Paris Cité (UPCité) a pris connaissance du rapport d'évaluation de l'Unité de Recherche **MERIT - Mère et enfant en milieu tropical : pathogènes, système de santé et transition épidémiologique**.

Ce rapport a été lu avec attention par la direction de l'unité, qui a signalé des erreurs factuelles et a fait état de remarques d'ordre général (cf deux courriers joints), la direction de l'IRD dont vous trouverez (en Annexe de ce courrier) une remarque d'ordre général, le vice-doyen recherche et le doyen de la Faculté de Santé d'UPCité, par la vice-présidente recherche d'UPCité et par moi-même.

Présidence

Référence

Pr/DGDRIVE/2023

Affaire suivie par

Christine Debydeal -
DGDRIVE

Adresse

85 boulevard St-Germain
75006 - Paris

Avec le Doyen de la Faculté de Santé, nous souhaitons indiquer que la future unité MERIT s'insère dans la restructuration de la recherche au niveau du site de l'UFR de Pharmacie et que l'université soutient cette démarche. L'intégration de l'équipe HERA au sein de l'unité a été préparée de longue date par l'ensemble des tutelles et résulte de la construction d'un projet scientifique commun en consolidant l'axe santé publique déjà existant au sein de MERIT, tout en ouvrant des perspectives vers les pays du sud à l'équipe HERA.

www.u-paris.fr

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Édouard Kaminski



Comme indiqué précédemment, le rapport d'évaluation est tout à fait conforme aux échanges qui ont eu lieu durant la visite du comité le 24 novembre 2023.

Nous rapportons ci-dessous quelques observations de portée générale sur le rapport d'évaluation qui concerne l'élargissement des thèmes de recherche aux maladies non transmissibles en lien avec la pollution. Le comité souligne deux points associés avec cette ouverture, que sont le **risque de dispersion** et le **manque de synergie avec les autres unités IRD**. Enfin, une observation de portée générale également sur la remarque suivante (trajectoire de l'axe HOPE – premier paragraphe de la page 17) : "la surveillance des émergences et des clusters épidémiques" (Covid) et "évaluation des stratégies de contrôle du risque infectieux"

- **Risque de dispersion.**

Ce risque existe effectivement et nous pensons qu'une façon de le réduire est de faire apparaître cette thématique comme une thématique forte de l'Unité, qui ne soit pas au « détriment » des autres en ponctionnant des forces vives. Cette démarche peut sembler paradoxale, mais ce renforcement permettra à l'inverse d'effacer cette impression de dilution ou de saupoudrage. Pour cela il est indispensable de renforcer les compétences internes en nous appuyant sur l'arrivée de l'équipe HERA et le recrutement de chercheurs, notamment épidémiologistes. Comme souligné dans le rapport, l'équipe HERA doit être réellement intégrée et pas uniquement juxtaposée à l'unité actuelle. Nous avons d'ores et déjà initié cette intégration en associant l'équipe à nos séminaires mais également en réfléchissant à des projets de recherche associant le risque environnemental au risque infectieux (*cf. infra*). Le Dr Sophie Achard de l'équipe HERA a effectué une mission au Ghana afin de travailler avec le Dr Benjamin Amoani (Université de Cap Coast) dans le cadre de la Jeune Equipe RIPE. Ils ont étudié ensemble la possibilité de collaborations futures et de transfert de technologie vers le Ghana. Le Dr Amoani a également effectué une mission à Paris il y a quelques semaines avec ces mêmes objectifs.

Un médecin épidémiologiste spécialiste du paludisme est actuellement en CDD dans l'unité pour deux années (Dr Perpétue Jeanne Vincent). Le Dr Vincent travaille actuellement à une méta analyse sur l'effet de l'exposition des femmes enceintes aux polluants de l'air sur l'issue de grossesse en Afrique. Certaines des études incluses permettront également d'envisager les interactions entre le paludisme gestationnel et cette exposition. En parallèle, nous préparons avec le Dr Vincent un projet qui sera déposé en février à un appel à projet « Fonds d'amorçage » de l'IRD pour étudier à Cotonou l'effet de la pollution de l'air, et ses interactions avec le paludisme gestationnel, sur l'issue de grossesse dans deux maternités qui seront identifiées grâce à la cartographie de la pollution de l'air établie par le projet A4A. Ce projet va être co-construit avec l'équipe HERA. Le Dr Vincent passera le concours de recrutement IRD en 2024.

Enfin, nous avons appris en décembre que le Dr Florence Bodeau-Livinec (Pr. à l'EHESP) a obtenu une mise en délégation de 25% de son temps de travail au sein de l'UMR et intégrera HERA. Le Dr Bodeau-Livinec travaille depuis de nombreuses années sur l'effets des « polluants » (atmosphériques ou non) sur le développement cognitif des enfants au Bénin, en collaboration étroite avec MERIT, dont elle était « personnel associé » avant cette MED.

Ces différents éléments permettront de réduire le risque de dispersion, en renforçant une équipe ad hoc tout en maintenant nos forces existantes sur les infections et surtout le paludisme. Cela permettra

également de lier paludisme et exposition environnementale sur nos populations cibles historiques que sont les femmes enceintes et les jeunes enfants. Des interactions fortes existent entre ces deux thèmes qui pourraient également, par un effet sur le système immunitaire, influencer sur une réponse vaccinale, thématique phare de l'unité et qui le restera.

Complément de réponses aux remarques de l'HCERES sur la trajectoire HERA apporté par cette équipe

L'équipe HERA continuera à suivre la cohorte PARIS et sa morbidité allergique, notamment respiratoire en lien avec l'exposition à la pollution atmosphérique, comme elle l'a toujours fait depuis 20 ans. Sa thématique phare est donc parfaitement en synergie avec MERIT (santé mère-enfant, santé respiratoire, pollution de l'air). Reconnue dans le champ de la santé environnementale, elle viendra renforcer MERIT et le département Santé de l'IRD en leur apportant son expérience et son expertise tant en expologie qu'en épidémiologie environnementale.

Le suivi de la cohorte PARIS a permis de colliger sur 20 ans de très nombreuses informations de qualité sur le mode et le cadre de vie ainsi que sur la morbidité allergique mais aussi cardiométabolique, sur la croissance et le neurodéveloppement. Les informations sont disponibles et pour certaines en cours d'exploitation, en partenariat avec des spécialistes (Marie ZINS, Maryse BOUCHARD...) pour les thématiques dont l'équipe est moins familière. Il ne s'agit pas de dispersion thématique mais d'une approche globale absolument indispensable pour mieux caractériser et comprendre l'état de santé des jeunes, toutes les morbidités considérées pouvant être liées et partager des facteurs de risque.

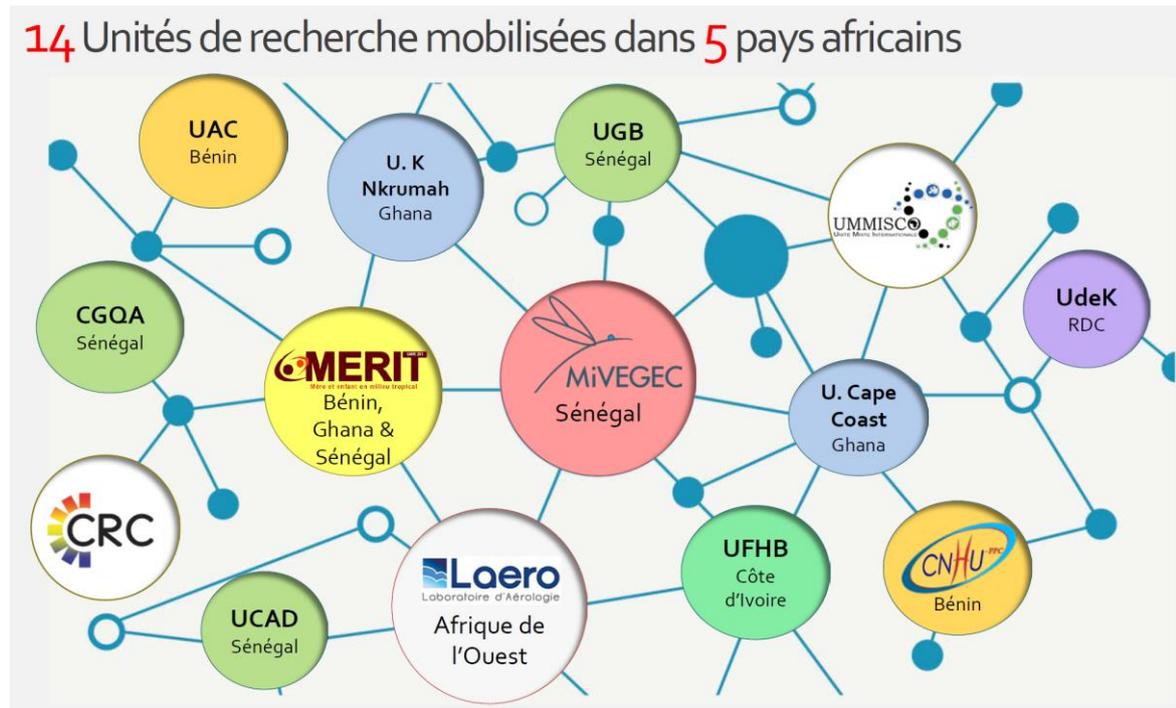
Enfin, l'équipe HERA est ouverte à la participation à des projets multicentriques inter-équipes intra MERIT ou avec d'autres unités de l'IRD, par exemple pour répondre à la question peu étudiée des interactions agents infectieux/agents chimiques. Ces interactions seront facilitées par la présence au sein de HERA au 1^{er} janvier 2025, de 2 chercheurs IRD (même s'ils partiront au cours du futur mandat) et par l'intégration au sein de cette même équipe de Florence Bodeau-Livinec et du Dr Perpétue Jeanne-Vincent.

- Manque de synergie avec les autres unités de l'IRD.

Nous n'avons probablement pas été suffisamment explicites sur la cinétique engagée par l'Institut. Durant l'année 2023 plusieurs réunions ont porté sur l'identification de thèmes prioritaires en santé pour la période 2025-2030. Parmi eux, les maladies infectieuses restent bien sûr les points forts, mais les maladies non transmissibles liées à la pollution ont également été identifiées. Se sont ensuivies deux réunions, à l'IRD, associant les départements Santé et sociétés (SAS), Sociétés et mondialisation (SOC) et Dynamiques internes et de surface des continents (DISCO). Lors de la première réunion 5 chercheurs des départements SAS et SOC étaient présents (dont deux de MERIT) et 25 chercheurs du département DISCO. Afin d'enclencher une dynamique et davantage de collaborations entre ces départements un séminaire et des ateliers ont été mis en place en décembre 2023 pour faire travailler ensemble les chercheurs de ces différents horizons sur la thématique santé et polluants (André Garcia était membre du Conseil Scientifique et du Comité d'Organisation de ce séminaire). Il y avait 7 UMR du département DISCO, 4 du département SOC et 3 du département SAS (MERIT seul en présentiel sur les deux jours). Ceci témoigne à la fois de la forte volonté de MERIT de s'inscrire dans cette dynamique et des efforts qu'il reste à engager.

MERIT est également associée à un projet d'International Research Network (IRN, ex groupement de recherche international Sud), le projet REALITY « Santé respiratoire et qualité de l'air en Afrique ». Ce projet, porté par MIVEGEC (Responsable Dr Hélène Broutin) n'a pas été financé lors de sa première

soumission mais sera resoumis en 2024 suite à la révision de sa conception qui a été faite lors d'un des ateliers de décembre 2023. Comme l'indique la figure ci-dessous il regroupe 14 unités dont plusieurs UMR IRD des 3 départements précédemment cités, ainsi que nos partenaires ghanéens et béninois.



De ce qui précède, ressort le fait que MERIT ne souhaite pas s'isoler des autres unités IRD, mais au contraire être un élément fort et moteur au sein de l'Institut. Nous y participons très activement, en collaboration étroite avec d'autres UMR de l'IRD afin de renforcer les interactions et aboutir à la mise en place de gros projets sur financement européen (discuté en décembre également).

Afin de tenir compte de ceci, nous voudrions souligner qu'une phrase du chapitre « Evaluation détaillée de l'unité » en page 7, second paragraphe, nous semble inadaptée au contexte réel et devrait être modifiée ou mieux, retirée du rapport. Il s'agit de la phrase suivante :

« Cet élargissement des thématiques, pertinent du point de vue de l'évolution de la situation climatique et sanitaire en Afrique, ne semble pas avoir été fait suffisamment en synergie ou en complémentarité avec les autres unités IRD intervenant dans ces domaines. » ne nous semble pas refléter la réalité de la situation. Ceci fait l'objet d'un point important dans le document « observations générales » et nous souhaiterions que cette phrase soit corrigée en ce sens.

- **Réponse aux remarques sur la surveillance des émergences et les évaluations des stratégies de contrôle.**

Nos activités principales d'appui à la surveillance épidémiologique et à l'évaluation des stratégies de lutte et de contrôle du risque infectieux concernent principalement le paludisme. Il s'agit bien d'évaluation des stratégies de lutte (et non évaluation de la lutte antivectorielle) visant à protéger les populations cibles de l'unité MERIT, à savoir les femmes enceintes et les enfants.

Cela étant, à la demande de nos partenaires au Bénin et au Ghana à la survenue de la pandémie de COVID-19, notre unité a été amenée à se positionner depuis 2020 en recherche-appui à la surveillance épidémiologique de ces pays sur le COVID-19. Cela s'est traduit par le montage du projet STREESCO

(financement EDCTP, porté par l'IRCB et MERIT et en collaboration avec le laboratoire national des fièvres hémorragiques virales (LNFHV) du Bénin, l'unité SESSTIM (Pr. Jean Gaudart et l'un de ses doctorants Cédric Bationo) et l'unité PRODIG (Dr. Emmanuel Bonnet)), et la participation de notre unité aux projets ARIACOV (réseau de séro-surveillance COVID-19 sur 6 pays d'Afrique centrale et de l'ouest) puis AFROSCREEN (surveillance génomique des variants préoccupants de SARS-COV-2 dans 13 pays). Ces projets sont dirigés par l'UMR TRANSVIHMI et MERIT y est maître d'œuvre avec ses partenaires locaux dans les pays concernés

Ce volet d'appui à la surveillance épidémiologique de nos pays partenaires a donc émané « par la force des choses » durant la pandémie et constitue une priorité secondaire par rapport à nos activités (y compris d'appui à la surveillance épidémiologique) sur le paludisme. Il est mené en étroite collaboration avec les unités IRD concernées au premier plan par ces activités, particulièrement l'UMR TRANSVIHMI.



ANNEXE

Remarque d'ordre générale de l'IRD sur le rapport d'évaluation de l'unité DER-PUR250024188 MERIT-Mère et enfant en milieu tropical : pathogènes, système de santé et transition épidémiologique

transmise par Madame Muriel Mambrini-Doudet (directrice de la mission d'évaluation et de programmation de la recherche, Institut de Recherche pour le Développement)

La thématique des maladies non transmissibles liées aux changements globaux au Sud s'est développée récemment dans les UMR du département Santé et Sociétés dont les forces et l'expertise sont fortement concentrées dans le domaine des maladies infectieuses. Cette thématique a été identifiée par le département parmi les thématiques prioritaires à consolider et soutenir, notamment via le renforcement des synergies entre les UMR de l'Institut travaillant sur ces questions et qui disposent d'expertises complémentaires.

C'est dans cette perspective que plusieurs réunions et rencontres inter-départements (associant les départements Santé et Sociétés, Sociétés et Mondialisation et Dynamiques internes et de surface des continents) ont été organisées au cours de l'année 2023, regroupant des chercheurs de différentes UMR et disciplines travaillant sur la thématique « santé, pollutions et sociétés » avec pour objectif de favoriser le développement d'approches interdisciplinaires dans la co-construction des projets (notamment en vue de mieux positionner les équipes pour de futurs financements européens).

Les collaborations sont en cours de structuration avec notamment le développement d'un large projet de réseau international de recherche (IRN) sur la thématique « Santé respiratoire et qualité de l'air en Afrique » regroupant plus de 14 unités et de nombreux partenaires en Afrique.

MERIT, qui est l'une des rares UMR du département SAS à avoir développé une expertise dans ce domaine au cours de ces dernières années, s'est engagée activement dans cette dynamique et fait partie des UMR motrices au sein de l'Institut contribuant au développement de cette thématique.

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles
Évaluation des unités de recherche
Évaluation des formations
Évaluation des organismes nationaux de recherche
Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T.33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

 [@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

 [Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)