



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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Vaccination antiparasitaire

VAP

Sous tutelle des établissements et
organismes :

Nouvelle Université de Montpellier



Janvier 2014



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

Section des Unités de recherche

Pour l'AERES, en vertu du décret du 3 novembre 2006¹,

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M^{me} Dominique BUZONI-GATEL, présidente du comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).

Rapport d'évaluation

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.

Nom de l'unité :	Vaccination antiparasitaire
Acronyme de l'unité :	VAP
Label demandé :	Équipe d'accueil
N° actuel :	EA4558
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Stéphane DELBECQ
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Stéphane DELBECQ

Membres du comité d'experts

Président :	M ^{me} Dominique BUZONI-GATEL, Institut National de la Recherche Agronomique-Centre de recherche Val-de-Loire
Experts :	M. Yves ARTUR, Université de Bourgogne (représentant du CNU) M. Gordon LANGSLEY, Institut Cochin, Paris M ^{me} Laurence MALANDRIN, BIOEPAR Atlanpole-Chanterie, Nantes M. Ralph SCHWARZ, Institut für Virologie, Marburg, Allemagne
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M. Jean-Antoine LEPESANT
Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Olivier COUX (représentant de l'École Doctorale CBS2 N° 168) M. Jacques MERCIER, Université de Montpellier 1

1 • Introduction

L'entité de recherche « Vaccination antiparasitaire » est localisée à Montpellier dans les locaux de la faculté de Pharmacie. Elle connaît depuis 5 ans de nombreuses modifications de son organisation et de ses effectifs. Elle est passée du statut d'équipe au sein de l'UMR DIMNP à celle d'unité propre en 2007, et voit depuis 2012 ses effectifs diminuer avec les départs d'un Professeur et de l'ingénieur d'études en charge des aspects « génomique et protéomique comparée des Apicomplexes ». Ses effectifs vont encore diminuer en 2015, date du début du nouveau quadriennat, avec le départ d'un autre Professeur.

Il s'agit d'une toute petite équipe avec, pendant le quadriennat 2011-2014, un effectif moyen de 2,25 ETP recherche compte tenu de la très lourde charge d'enseignement de chacun des membres de l'équipe. Cette équipe a développé depuis longtemps des activités translationnelles avec une entreprise industrielle. Le but de cette équipe est la mise au point de vaccins contre les babésioses avec en toile de fond une activité de production de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux pour soutenir cet objectif.

Équipe de direction

Directeur M. Stéphane DELBECQ

Nomenclature AERES

LVE1_LS6, SVE1_LS3, SVE2_LS9, SVE2_LS8

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	3
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	7	6

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	1	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Les travaux de l'entité de recherche sont centrés depuis sa création sur les babésioses, maladies provoquées par le développement intra-érythrocytaire d'Apicomplexes du genre *Babesia* chez de nombreux vertébrés, incluant l'homme. Ces parasites ont, chez l'hôte vertébré, un développement intra-érythrocytaire uniquement. Dans la stratégie poursuivie de développement de vaccins antiparasitaires, cette unité s'intéresse aux protéines impliquées dans les interactions de *Babesia* avec sa cellule hôte, l'hématie, et plus particulièrement aux protéines ancrées à la surface du mérozoite par une ancre GPI. Ces protéines sont retrouvées ensuite libres une fois achevée la pénétration du parasite dans le globule rouge, donc in vitro dans les surnageant de culture (APS). Trois espèces de *Babesia* font l'objet de travaux dans cette équipe : *B. canis*, *B. divergens* et *B. microti*, ces deux dernières espèces étant zoonotiques. De nombreux axes, peut-être trop au vu du tout petit effectif de cette équipe, sont développés : l'identification et la caractérisation de protéines à potentiel vaccinal, la génomique comparée, la production de protéines recombinantes, la production de doses vaccinales, la production d'anticorps monoclonaux, la surveillance moléculaire des *Babesia*. Leurs capacités à produire de grandes quantités de protéines recombinantes leur permettent de fournir des protéines d'intérêt aux cristallographes pour une analyse structurale 3D. Celle-ci aide à la mise au point de vaccins performants basés sur l'activation d'anticorps neutralisants, leur compétence dans la production d'anticorps monoclonaux prend donc tout son sens.

Il a été souligné que le sujet « babésiose », incluant la compréhension des facteurs de virulence, le décryptage du rôle des molécules GPI et le développement de vaccins, est d'un très grand intérêt sur le plan scientifique, en recherche fondamentale et appliquée. Cependant la réalisation de ces ambitions par l'équipe nécessite une plus grande ouverture nationale et internationale, des collaborations établies et une diversification des sources de financements pour ne pas créer une situation de dépendance vis à vis de leur partenaire privilégié qui une société privée spécialisée en santé animale.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le sujet est important tant sur le plan fondamental qu'appliqué.

Le partenariat scientifique industriel est très développé, ce qui représente une source de financements très importante pour l'unité.

L'équipe dispose de plusieurs brevets, au travers de la société privée partenaire, ce qui correspond bien à la volonté de l'équipe de répondre aux demandes des industriels.

Elle a aussi un soutien financier important de l'université de Montpellier.

Son activité scientifique est très focalisée sur la mise au point de vaccin anti-babésiose et sa contribution dans le domaine est bien reconnue.

La présence de la plate-forme “Protéines recombinantes” est un point fort de cette unité, avec un risque de glissement vers une activité de plate-forme uniquement, qui se fait déjà sentir pour 2013, la moitié des publications issues des travaux ont été effectuées « sur commande » de cette plate-forme, hors des thèmes de recherche de l'équipe et n'impliquant alors que son responsable.

L'équipe a de très bonnes compétences dans la production d'anticorps monoclonaux, valorisables pour améliorer le diagnostic de cette maladie parasitaire et des compétences techniques en RFLP et PCR pour une contribution dans l'épidémiologie de la maladie.

Pour la période analysée, la production scientifique est correcte pour une petite équipe composée uniquement d'enseignants-chercheurs, avec environ 1,3 publication/ETP/an. Le facteur d'impact moyen des revues est très bon (4,38).

Points faibles et risques liés au contexte

Une toute petite équipe avec 4 enseignants-chercheurs dont la charge d'enseignement est énorme.

Une activité scientifique trop intégrée dans le programme recherche développement d'une seule entreprise privée et dans ce partenariat une seule personne de l'entreprise semble soutenir fidèlement le projet.

Une multiplicité de projets, qui semble peu raisonnable au vu du petit effectif, en particulier de la faiblesse, en nombre, de l'appui technique.

Une faiblesse dans l'encadrement d'étudiants, en particulier de thésards.

Un rayonnement limité, des effectifs en baisse.

Un projet touffu, dont les chances de réalisations sont difficiles à apprécier.

Recommandations

Diminuer et recentrer les projets de recherche. Avec 4 scientifiques pour une plate-forme, l'étude des GPI chez 3 espèces, de 2 familles multigéniques et d'une autre protéine, la production de vaccins et un nouveau modèle d'application prévu avec *B. bovis*, apparaissent d'une ambition démesurée pour si peu de personnels scientifiques.

Essayer de recruter au moins un ingénieur pour assurer le développement translationnel des produits de leur recherche.

Mener une politique volontariste pour recruter des thésards, penser aux bourses CIFRE.

Publier plus et surtout mieux dans le sens de la position des auteurs afin de démontrer la prise en charge des projets de recherche, tant au niveau exécution qu'encadrement.

Multiplier et diversifier les sources de financements et répondre aux appels d'offre.

Trouver des collaborations locales, nationales et internationales.

Formaliser des réunions d'équipe. La vie de l'équipe en terme de réunion d'équipe (fréquence), d'animations scientifiques internes ou sur la Faculté de Pharmacie, notamment pour les doctorants, n'est pas décrite. L'oral a permis de préciser qu'il n'y avait pas de formalisation des réunions. Compte tenu des difficultés humaines relationnelles traversées par l'équipe, il serait nécessaire d'adopter un rythme de réunions et de dialogues entre les membres de l'unité.

Trouver une structure d'accueil plus grande pour cette équipe. Le soutien de la société privée est un point fort pour le moment mais constitue de toute évidence un point de fragilité si cette société en mouvance continue change de politique.

Le groupe est petit, le directeur actuel est jeune. Sa créativité scientifique, source de production scientifique doit primer sur l'organisation de l'unité. Pour assurer la pérennité du groupe, sa compétitivité, son ouverture sur le monde, le directeur devrait se rapprocher d'une structure plus importante (sous tutelle INRA, INSERM, IRD ou CIRAD) du site de Montpellier, y compris dans le domaine vétérinaire des maladies vectorisées. L'équipe pourrait ainsi bénéficier de conférenciers, d'une structure d'appui, d'animalerie aux normes, d'une logistique et d'une masse critique de chercheurs pour alimenter la dialectique scientifique génératrice d'idées.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les chercheurs de ce petit groupe travaillent sur un thème très ciblé autour du développement de vaccins anti Babesia. Cette activité est pertinente et nécessaire en Europe. L'entité de recherche occupe une place primordiale dans cette activité translationnelle. Les chercheurs sont efficaces dans le domaine de l'identification d'antigènes vaccinaux protecteurs.

Cette activité translationnelle, en liaison étroite et très intégrée avec une société privée, impacte la visibilité de leur production académique. Les publications sont de bonne qualité bien que peu nombreuses, mais en adéquation avec la petite taille du groupe. Les publications au titre de la recherche fondamentale sur les thèmes scientifiques du laboratoire représentent 60% des publications, les autres correspondent à des publications liées à la plate-forme « Protéines recombinantes » de l'unité, sur des thèmes scientifiques autres que ceux du laboratoire. Le comité a relevé que seuls 3 articles sont signés en premier auteur par un membre de l'unité (dont un par un étudiant en thèse et 2 par un Professeur maintenant à la retraite), et un seul en dernier auteur par un membre de l'équipe rattaché à la société privée.

Les thèses ne sont pas suffisamment valorisées en termes de publications. Deux thèses ont été soutenues, et une devrait se terminer d'ici peu et pourtant on ne note qu'un seul article en premier auteur de ces doctorants.

Un brevet déposé en 2011 permettra prochainement le développement d'un nouveau vaccin canin.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement de l'unité dans la communauté scientifique est très difficile à évaluer et mal mis en avant dans le rapport. Les conférences ne sont pas indiquées, encore moins les conférences invitées, la participation à des comités de thèse et à des jurys de thèse, le nombre d'articles ou de projets référés n'est pas mentionné, les expertises scientifiques réalisées non plus, une liste des collaborations en cours aurait évité de glaner l'information disséminée dans le texte, les h index ne sont pas indiqués.

Trois scientifiques de l'unité sont titulaires d'une HDR, et pourtant le nombre de doctorants reste faible. Leur présence permettrait pourtant d'avancer sur les projets recherche de l'unité. Plus préoccupant, aucune thèse n'est signalée en démarrage. La participation des doctorants aux congrès n'est pas mentionnée, ni leur devenir après la thèse (post-doc, emploi...). Plusieurs membres de l'équipe dont le directeur participent à la 87^{ème} section du CNU.

La thématique ciblée de l'entité de recherche, ainsi que l'interaction forte développée avec la société privée et la confidentialité qui en découle, obèrent leur visibilité nationale et internationale. Ils sont isolés sur le plan de la recherche fondamentale et académique. Il n'y a pas de recrutement de post-docs étrangers.

L'entité de recherche a piloté une collaboration internationale de séquençage de *B. microti* avec l'Université de Yale et le Genoscope d'Evry. Cette collaboration a donné lieu à 2 publications. L'entité de recherche n'est pas compétitive pour les demandes de fonds publics. Il n'y a pas de pilotages de projets ou de Workpackages type Europe. Le comité d'expert a toutefois noté une participation à un projet ANR (FragSPN) dédié à la création de nouveaux inhibiteurs de protéase à sérine en 2013 en collaboration avec d'autres équipes de recherche.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

La participation de l'entité de recherche à l'innovation est grande. Les fonds provenant de la société privée représentent 50% de leurs subsides. Le comité d'expert a relevé que le soutien privé s'inscrit dans la durée (20 ans), malgré les vagues successives de restructuration de la société et de l'équipe de recherche.

L'entité de recherche est bien soutenue par l'Université sur le plan politique et financier. Elle a également un contrat avec le gouvernement autrichien.

Le dépôt de plusieurs brevets dont un récent devrait avoir des retombées en matière de valorisation (vaccin).



Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

La communication au sein de l'équipe est bonne, mais le comité d'expert estime qu'une formalisation de l'animation scientifique serait souhaitable. Le personnel technique est très sollicité, à la limite du surmenage au regard des très nombreux projets. Un ingénieur de recherche pour le développement de l'activité industrielle de l'équipe serait le bienvenu.

Les locaux sont plus que vétustes.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Les membres de l'entité de recherche participent à l'enseignement des Master « Biomed » et « Biotin » de l'Université de Montpellier 1 et accueillent en moyenne un étudiant en master par an. Sur la période concernée, l'équipe a encadré 3 doctorants. L'entité de recherche dépend de l'école doctorale CBS2 ED N°168. Le comité d'experts n'a pas rencontré d'étudiants. Aucun thésard (ou post-doc) n'émarge dans l'équipe actuellement. L'échange avec le représentant de l'école doctorale a permis de réaliser la difficulté d'obtenir des bourses de thèse provenant du ministère ou de la région. Néanmoins la proximité avec le secteur privé devrait favoriser l'obtention de bourses CIFRE à condition de mener une politique volontariste dans ce domaine.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La thématique globale est très intéressante et devrait les porter bien au-delà des 5 prochaines années. L'équipe est consciente de son isolement et de sa petite taille et s'est dite prête à nouer de nouvelles collaborations avec d'autres unités en vue d'une intégration au sein une structure plus grande et pérenne.

Le soutien financier de l'université est conséquent au regard de la taille de l'équipe. L'Université de Montpellier 1 soutient l'équipe. Sa politique est de regrouper les équipes d'accueil ou EA dans des structures de plus grande taille en laissant aux équipes le temps nécessaire pour choisir les partenaires pouvant les accueillir.

4 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : 14 Janvier 2014 à 08h15

Fin : 14 janvier 2014 à 16h00

Lieu de la visite

Institution : Université de Montpellier 1

Adresse : Faculté de Pharmacie,
Bâtiment I, 3ème étage
15, avenue C. Flahault, Montpellier

Déroulement ou programme de visite

Accueil (15 min)

Rencontre à huis-clos du comité d'expert (30 min)

Rencontre avec le représentant de l'Université de Montpellier 1 (30 minutes)

Présentation de l'unité : faits marquants et projet (présentation 40 min et discussion 40 min)

Rencontre avec le directeur de l'école doctorale CBS2 ED168 (15 min)

Rencontre avec les chercheurs (30 min)

Rencontre avec les personnels techniques (30 min)

Rencontre avec le directeur de l'équipe d'accueil (30 min)

Délibération à huis-clos du comité (2h)

Points particuliers à mentionner

Il a été réservé un accueil chaleureux au comité, les débats furent ouverts.

Le comité d'expert a constaté la vétusté des locaux. Le représentant de l'Université de Montpellier 1 a assuré que des travaux de réhabilitation de la Faculté de Pharmacie étaient prévus pour résoudre ce problème. Il n'a pas précisé quand.



5 • Observations générales des tutelles

Monsieur Didier HOUSSIN
Président de l'AERES
Monsieur Pierre GLAUDES
Directeur de la section des unités
de recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et de
L'Enseignement Supérieur (AERES)
20, rue Vivienne
75002 PARIS

Montpellier, le 26 février 2014

Référence : S Delbecq : S2PUR150008476-VAP-Vaccination antiparasitaire-0342321N

Messieurs,

Je tiens à remercier le comité de visite AERES pour la qualité de son rapport d'évaluation concernant l'équipe de recherche EA 4558 «*Vaccination antiparasitaire*» dirigée par le M Stéphane DELBECQ.

Je veillerai à ce que les remarques émises par le comité de visite soient prises en compte par le directeur de cette structure de recherche notamment la nécessité pour l'équipe d'envisager son intégration dans une structure de recherche plus grande et pérenne.

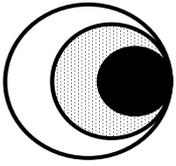
Vous trouverez ci-joint les corrections factuelles et les observations générales formulées par le directeur.

En tant que tutelle Universitaire de cette structure de recherche, je n'ai pas de remarques supplémentaires.

Je vous prie d'agréer, Messieurs, l'expression de mes salutations les plus respectueuses.



Philippe AUGE
Président
Université Montpellier 1



EA 4558
"Vaccination antiparasitaire"



dir.: Stéphane DELBECQ

Laboratoire de
Biologie Cellulaire et Moléculaire

Montpellier, le 13 février 2014

OBJET : Réponse au Comité d'évaluation AERES

L'ensemble de l'unité remercie le comité AERES pour l'évaluation objective de ses travaux et projets. J'ajouterais quelques remarques complémentaires sur les points faibles de l'unité relevés par le comité :

- Concernant l'animalerie, un effort constant de mise au norme (agrément n° C34-172-17) représente effectivement un investissement important pour le laboratoire, qui se justifie néanmoins par le maintien des modèles de recherche (en particulier les parasites canins *Babesia canis* et *B. rossi*).
- La vétusté et l'inadaptation des locaux est une préoccupation majeure, commune à l'ensemble de la Faculté de Pharmacie.
- Le manque de personnel technique par rapport à la charge de travail est un frein au bon fonctionnement de l'unité dont je suis bien conscient. Le recours à du personnel en CDD (actuellement 1 IE) ne représente pas une solution pérenne, mais la situation actuelle n'a pas permis à l'Université d'accéder à ma demande d'attribution d'un poste d'ingénieur en 2013.

Les suggestions du comité seront prises en compte dans le processus d'amélioration du fonctionnement de l'unité. En particulier, l'organisation interne et l'animation scientifique seront remaniés pour une meilleure efficacité. Le recrutement d'étudiant (niveau doctoral et post-doctoral) est évidemment envisagé, ainsi que le développement des relations avec d'autres unités, afin d'enrichir la discussion scientifique.

Enfin, nous sommes très sensibles à la reconnaissance de la qualité de nos travaux par le comité d'évaluation, en particulier le fait que notre thématique soit porteuse « bien au-delà des 5 prochaines années ».

S. Delbecq