



HAL
open science

Impact de la nutrition lipidique adulte ou périnatale sur la fonction cardio-vasculaire de l'adulte

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Impact de la nutrition lipidique adulte ou périnatale sur la fonction cardio-vasculaire de l'adulte. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032125

HAL Id: hceres-02032125

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032125>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Impact de la nutrition lipidique adulte et
Périnatale sur la fonction cardio-vasculaire
de l'adulte

de l'Université Paris 11



février 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Impact de la nutrition lipidique adulte et
périnatale sur la fonction cardio-vasculaire
de l'adulte

de l'Université Paris 11



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

février 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Impact de la nutrition lipidique adulte et périnatale sur la fonction cardio-vasculaire de l'adulte

Label demandé : EA

N° si renouvellement : UMR_A 1154

Nom du directeur : M. Alain GRYNBERG

Université ou école principale :

Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

INRA au cours du précédent quadriennal mais qui se dégage du projet.

Date de la visite :

9 Février 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Patrick LACOLLEY, Université Nancy 1

Experts :

M. Bernard PORTHA, Université Paris 7

M. Laurent LAGROS, Université de Dijon

M. Christophe PIOT, Université Montpellier 2

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

M. Jean DALLONGEVILLE, INRA

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Bernard LEVY, Paris

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Marc PALLARDY, Université Paris 11

Représentant des organismes tutelles de l'unité :

Mme Béatrice DARCY-VRILLON, INRA



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif: 22 membres au 1/1/2010 dont :
 - o 10 enseignants-chercheurs, dont 1 PU-PH , 2 PR, 3 MCU-PH, 4 MCF soit 5,25 ETP au total
 - o 2 chercheurs INRA
 - o 3 ingénieurs dont 2 INRA, 1 Paris 11
 - o 0 doctorant, mais 3 soutenances en 2009
 - o 3 techniciens et administratifs dont 1 AJT INRA, 2 ADT Université Paris 11
- Nombre de HDR : 7 dont 4 encadrent des étudiants
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : 2 + 3 prévues en 2009
- Durée moyenne depuis 4 ans : 3
- nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 0
- Nombre de publiants : 12 sur 12

2 • Déroulement de l'évaluation

10h00 - 10h30 Réunion des experts et du délégué scientifique de l'AERES

10h30 - 10h45 Réunion des experts avec le directeur

10h45 - 11h45 Rapport des activités entre 2006 et 2009, évolution du projet (directeur de l'équipe).

12h00 - 13h15 Repas, discussions avec le personnel

13h30 - 14h45 Projet 2010-2013 :

Homéostasie membranaire et prévention cardiovasculaire

Cœur

- Phospholipides de la membrane mitochondriale et acides gras dans l'énergétique cardiaque
- Phospholipides de la membrane et acides gras dans le remodelage de la membrane cardiaque et la régulation adrénérergique
- Homéostasie et régulation du cholestérol de la membrane cardiaque

Monocytes-macrophages

- Régulation de la membrane des monocytes et athérosclérose
- Contrôle membranaire de l'efflux de cholestérol du monocyte



14h45 - 15h15

- Rencontre avec les étudiants
- Rencontre avec le personnel technique
- Rencontre avec les chercheurs et les enseignants chercheurs.

15h15 - 15h45

Réunion avec le directeur

15h45 - 16h15

Réunion avec les représentants de l'université et de l'INRA

16h15 - 17h15

Réunion des membres du comité

La visite de l'unité et les entretiens avec le personnel ont été très bien organisés. Les experts ont obtenu du directeur les renseignements qu'ils souhaitaient sur les plans scientifique et administratif. Le représentant de Paris 11 a confirmé le soutien à l'équipe, notamment sur le plan du personnel (1 technicien, 1MCU-PH, 1 PH). En revanche, la représentante de l'INRA a indiqué le désengagement progressif de l'INRA, y compris en termes de personnels (chercheur et ITA) contrairement aux espoirs du porteur de projet. Lors des entretiens, les ITA et IATOS de l'équipe ont insisté sur le fait que le départ d'un certain nombre de personnels fragilise l'équipe sur l'un de ses points forts, l'exploration des lipides cardiaques.

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

Cette unité est de taille moyenne (7,25 ETP chercheurs, 3 ETP ingénieurs, 3 ETP techniciens ou administratifs, 0 doctorant) qui change de statut, d'UMR (INRA) à EA. L'effectif peut évoluer notablement en fonction des décisions prises par l'INRA quant à son implication dans l'unité.

Elle est bien insérée localement au sein de l'IFR 141 et y a développé de nombreuses coopérations notamment avec l'U769 de l'INSERM sur le métabolisme cardiaque ; l'intégration au sein de cette unité a été envisagée mais ne s'est pas concrétisée.

Elle a développé une collaboration privilégiée avec l'U637 sur la régulation des mouvements calciques dans les cardiomyocytes.

Le thème de recherche central est l'impact de la nutrition lipidique sur la fonction cardio-vasculaire. L'expertise de l'équipe sur les lipides membranaires cardiaques est reconnue au niveau international. Cela a permis la participation au projet européen du 6ème PCRD Lipgene (coordonateur UCD, Dublin).

Analyse bibliométrique (depuis 2005) :

- 23 publications sur les axes propres de l'unité (IF compris entre 3 et 4, Am J Physiol, Biochim Biophys Acta, Eur J Clin Invest, Atherosclerosis, J Nutr...) ;
- 1 brevet (effet cytoprotecteur cardiaque du glycérol), exploitation en cours de négociation ;
- 14 publications en collaboration sur des sujets connexes ;
- 31 publications liées aux activités hospitalières des membres hospitaliers de l'équipe et sans rapport avec ses thèmes de recherche.



On peut extraire du travail de l'unité trois résultats importants.

Résultats marquants : L'équipe a montré le rôle cytoprotecteur du glycérol dans les cellules cardiaques : l'utilisation énergétique du glycérol (cardiomyocytes en cultures et coeur isolé travaillant) diminue la demande en oxygène, sans réduire l'utilisation du glucose, tout en préservant les déséquilibres du métabolisme lipidique. Elle a également montré dans un modèle cellulaire in vitro que les LDL oxydées induisaient l'apoptose des monocytes humains via la voie mitochondriale.

Ses travaux ont contribué à montrer qu'il est possible de cibler l'efflux du cholestérol

- via SR-B1 en utilisant les cellules d'hépatome de rat Fu5AH,
- via ABCA1 en utilisant la lignée J774 de macrophages de souris, ou
- via ABCG1 en utilisant les cellules CHO exprimant l'ABCG1 humain.

Une autre observation originale est que les sérums de patients hypertriglycéridémiques ont une capacité d'efflux du cholestérol cellulaire supérieure à ceux des sujets témoins en raison d'une concentration plus élevée de prebetaHDL chez les patients hypertriglycéridémiques.

Elle a mis en évidence l'action que l'efficacité des acides gras polyinsaturés est dépendante de la longueur de la chaîne. En nutrition, le DHA (22 carbones) est plus bénéfique que l'ALA (18 carbones) sur différents paramètres : hémodynamique (fréquence cardiaque, pression artérielle), signalisation beta-adrénergique, insulino-résistance, hypertrophie cardiaque.

Le projet se situe dans la continuité des travaux précédents sur l'impact cardiovasculaire de la nutrition lipidique et est complété par un volet extrêmement ambitieux consacré à l'impact à l'âge adulte de la nutrition péri-natale. Il comporte des aspects expérimentaux complétés par une approche clinique. Il se décline en quatre axes : métabolisme cardiaque (fonction mitochondriale, phospholipides membranaires et signalisation, métabolisme oxydatif), échanges de cholestérol (protéines d'efflux du cholestérol), membrane plasmique et physiopathologie cardiaque (régulation adrénergique et aspects fonctionnels), monocytes et athérome (récepteur à la fractalkine).

Ce thème est d'un intérêt majeur en termes de santé publique et est peu abordé dans les laboratoires de recherche français. Sur la nutrition adulte, l'équipe est tout à fait crédible au regard de ses travaux antérieurs. En revanche, sur l'aspect périnatal, le projet se limite à deux modèles cellulaires (cardiomyocytes et monocytes) mais ne cible pas de molécules particulières.

Bien que s'appuyant sur quelques collaborations privilégiées (IFR et U637), le projet est très ambitieux au regard des moyens humains et matériels de l'unité. Il conviendrait d'adapter le projet aux possibilités réelles de l'unité. Cette remarque serait renforcée dans l'hypothèse où un désengagement rapide de l'INRA se confirmerait.

4 • Analyse de la vie de l'unité

- En termes de management :

L'animation scientifique semble correcte avec des réunions régulières mais devrait évoluer pour renforcer la cohésion de l'unité. Actuellement, malgré les efforts constants du directeur, l'activité semble plutôt menée en parallèle au sein de sous-groupes. La taille de l'unité ne justifie pas la création d'un conseil de laboratoire.

- En termes de ressources humaines :

Les ressources humaines semblent insuffisantes pour pouvoir mener à bien la totalité du projet, en particulier l'aspect périnatal. Ceci sera encore plus vrai si l'INRA se désengage.

Il est prévu trois arrivées (MCU-PH, PH, technicien) en début de contrat. Actuellement, il n'y a pas d'autres perspectives de recrutement.



L'absence de nouveaux doctorants est préoccupante mais elle correspond à un choix du directeur lié aux incertitudes pesant sur la structure.

- En termes de communication :

L'unité est régulièrement présente dans les congrès de la spécialité tant au niveau des chercheurs confirmés que des étudiants.

5 • Conclusions

- Points forts :

- La thématique s'inscrit dans un enjeu de santé publique majeur avec un potentiel important.
- L'expertise sur les lipides membranaires des cardiomyocytes est avérée.

- Points à améliorer :

- Inadéquation entre le projet et les moyens ;
- Le nombre de doctorants est insuffisant ;
- Collaborations industrielles insuffisantes au regard des enjeux de la thématique ;
- Renforcer l'insertion locale au niveau de l'IFR.

- Recommandations :

- Adapter le projet aux moyens disponibles et donc hiérarchiser les thèmes à maintenir et développer ;
- Recruter des étudiants en Thèse ;
- Renforcer les collaborations industrielles (insuffisantes au regard des enjeux de la thématique).
- Répondre à des appels à projets, en particulier ceux de l'ANR, et renforcer les contacts industriels.

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



Le Président de l'Université Paris-Sud 11

à

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20, rue Vivienne
75002 Paris

Orsay, le 7 avril 2009.

N/Réf. : 93/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2100012379

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le dix huit mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche « Impact de la nutrition lipidique périnatale sur la fonction cardio-vasculaire de l'adulte » - UMR A 1154, et je vous en remercie.

L'université prend bonne note de l'appréciation et des suggestions faites par le Comité.

Les points à améliorer seront discutés avec le directeur d'unité dans un esprit constructif pour l'avenir de la recherche à l'université.

Veillez trouver ci-joint un message du directeur d'unité précisant les données factuelles et ajoutant quelques commentaires.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma sincère considération.

Guy COURRAZE
Président



P.J. : Commentaires de Mr GRYNBERG

Paris, le 22 mars 2009

Réponse de l'UMR au rapport de la commission AERES

Données factuelles

1) la direction de l'INRA reconsidère sa décision de retrait et semble vouloir maintenir ses effectifs à Châtenay pour le prochain quadriennal

2) page 4

- Effectif: Il sera de **22** membres au 01/01/2010 :
- 10 enseignants-chercheurs, dont **1 PU-PH (0,25 ETP), 2 PR (1 ETP), 3 MCU-PH (1,5 ETP), 4 MCF (2,5 ETP) soit 5,25 ETP au total**
- 2 chercheurs INRA
- 3 ingénieurs dont 2 INRA, et 1 Paris 11
- 0 doctorant, mais 3 soutenances en 2009
- 3 techniciens et administratifs dont 1 AJT INRA, 2 ADT Université Paris 11
- Nombre de HDR : **7** dont 4 encadrent des étudiants **(+ 2 à soutenir en 2009)**
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : **2** + 3 prévues en 2009

3) page 5

- 23 publications sur les axes propres de l'unité (IF compris entre 3 et 4, Am J Physiol, Biochim Biophys Acta, Eur J Clin Invest, Atherosclerosis, J Nutr...);
- l'U446 est devenue l'U769

Commentaires

1) La phrase « le projet se limite à deux modèles cellulaires (cardiomyocytes et monocytes) mais ne cible pas de molécules particulières » a surpris les membres de l'unité. Je confirme que notre projet est centré sur 3 lipides membranaires : le phosphatidylinositol, le cardiolipide et le cholestérol, précisément parce que ce sont les éléments-clé de l'évolution du cœur fœtal au cœur adulte, qui acquièrent leurs propriétés fonctionnelles en période périnatale. Peut-être n'ai-je pas assez insisté sur ce point dans ma présentation.

2) Dans la recherche cardiovasculaire, nous occupons une niche, quasiment sans compétiteurs. Ce n'est pas très favorable à une réponse positive de l'ANR. Entre 2006 et 2008, nous avons déposé 4 projets qui n'ont, *in fine*, pas été retenus. De plus, j'attache une importance particulière à l'éthique professionnelle. Devant la décision de l'INRA de se retirer fin 2009, j'ai décidé de ne plus prendre de doctorant à partir de 2007 ni de contrats industriels à partir de 2008. En fait, nous fonctionnons plus sur contrat industriel que sur budget récurrent (10 contrats de recherches signés en 10 ans avec l'industrie) et dès l'engagement de l'INRA confirmé, nous reprendrons ces activités (nous venons de déposer 2 projets à l'ANR).

A Grynberg