



Biochimie bactérienne

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Biochimie bactérienne. 2009, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02032239

HAL Id: hceres-02032239

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032239>

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

Evaluation report

Research unit

Biochimie Bactérienne

AgroParisTech



March 2009



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

Section des Unités de recherche

Evaluation report
Research unit
Biochimie Bactérienne
AgroParisTech



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

March 2009



Evaluation report)

The research unit :

Name of the research unit : Biochimie Bactérienne (BioBac)

Requested label : Unité de Recherche INRA

N° in case of renewal : UR 477

Head of the research unit : Ms Véronique MONNET

University or school :

AgroParisTech

Other institutions and research organization :

INRA

Date of the visit :

10 December 2008



Members of the visiting committee

Chairman of the committee :

M. Patrick Trieu-Cuot, Institut Pasteur, Paris

Other committee members :

Ms Hanne Ingmer, University of Copenhagen, Danmark

M. Jean-Michel Faurie, Danone Research, Palaiseau

M. Philippe Glaser, Institut Pasteur, Paris

M. Ivo Gomperts-Boneca, Institut Pasteur, Paris

M. Thierry Jouenne, Université de Rouen, France

M. Guy Perriere, Université Lyon 1, France

CNU, CoNRS, CSS INSERM, INRA, INRIA, IRD representatives :

M. Frédéric Barras (CSS INRA)

Observers

AERES scientific representative :

M. Stéphane Méresse

Research organization representative :

Ms Emmanuelle Maguin, INRA, Jouy-en-Josas

Evaluation report



1 • Short presentation of the research unit

The unit includes 25 persons out of which 19 have a permanent position.

The overall staff distribution was :

- 5 full time researchers
- 5 PhD students, all paid by fellowships
- 4 engineers and assistant engineers
- 8 technicians and assistant technicians
- 1 administrative assistant

Among the 5 full time researchers :

- 2 have a HDR and are presently PhD supervisors
- 5 are « publishing » according to AERES criteria

6 students have defended their thesis since January 2004.

2 • Preparation and execution of the visit

The visit was organized and was carried out by the head of the unit together with all lab members including the 3-team leaders. A written report was sent to the committee before the visit and, based on this document, pre-reports were written by the committee members. The written report provides all necessary information about the organization of the unit, the past activity and the future research projects. However, the report did not individualize the activities of the different teams and it was therefore difficult to understand "who is doing what". The oral presentations were more clear and structured. The report also provided some administrative information related to the functioning of the unit. Finally the project is presented within the perspective that the teams of the Unit will join the large Micalis unit.

The visit lasted for one full day. All presentations and most discussions were in English. The day was organized as follows:

- General presentation of the unit by the director: the people, the organization in 3 teams plus the proteomic core facility, financing and administrative aspects, the scientific animation, the general objectives and the main achievements.
- Presentation (60 min. including 10 min. discussion) by all scientists describing their objectives, achievements and projects.
- Presentation of the Proteomic core facility by the director (60 min. including 10 min. discussion).
- Discussion (30 min) with the Head of the Microbiology Division.
- Given the small number of teams, the committee decided to discuss with the scientists that are not-team leader, the technical personnel, and the students/postdoctoral researchers altogether.
- The visit finished by a closed committee discussion to draw conclusion on the evaluation of the research teams and of the unit as a whole.



- During the day informal discussions between the unit members and the committee took place at coffee breaks, lunch and dinner.

This visit was coupled with the visit of the INRA UBLO Unit located on the same campus by the same committee on the previous days. Given the complementarities of the two units, combining the two visits was useful.

3 • Overall appreciation of the activity of the research unit, of its links with local, national and international partners

This unit is constituted by 3 research teams plus a proteomic platform whose activities are focused on two lactic acid bacteria (LAB): *Lactococcus lactis* and *Streptococcus thermophilus*. It hosts a proteomic core facility which offers useful technologies to the community: LC-MS/MS, 1D and 2D gel electrophoresis, peptidomics, and characterisation of post-translational modifications.

During the past 4 years, 33 publications have been published (i.e., nearly 1,5/year/scientist) but very few articles were in journals with IF > 6. The proteomic core facility was associated to 12 publications. 6 theses were prepared, 2 patents were issued and 3 national (but no international) research grants were obtained.

The unit includes a proteomic core facility that is headed by a DR2 and also includes 2 engineers and one assistant engineer. The proteomic platform is of relatively small size. Its equipment is in accordance with the proposed service and the needs. The recent acquisition of an ORBITRAP allows to be competitive in performing both proteomics and analytical biochemistry projects. This equipment is run by a motivated and expert staff (2 IE and 1 AI). This platform takes advantage of the environment of the unit with a good expertise in biochemistry, which is nowadays not so frequent. However, in terms of service and external collaborations the volume of activity appears low, probably due to the demand itself from the INRA campus. There is a critical need for bioinformatics to remain competitive. In this context, the recent merger of this structure with the platform of proteomic analysis of South-West Paris (PAPPSO) is extremely positive and must increase the technical potential and efficiency of the Jouy platform. Indeed, the complementarities of the two sites are good and in particular the team of the "Moulon" provides the bioinformatic expertise which is missing in Jouy. This merger implies now a new management, in particular, the creation of a scientific committee which is a necessary condition for an IBISA labelling. The platform should also better publicize its activities and offer of service to increase the ratio of external versus internal activity.

4 • Specific appreciation team by team and/or project by project

Team 1: Cell wall and bacterial interactions

Organization:

Team 1 includes 1 scientist (a DR2 who is the team leader), 2 technicians, and a PhD student. This team studies the role of the cell wall components in interactions of *L. lactis* with its environment. It has an excellent expertise in peptidoglycan (PG) and wall teichoic acid (WTA) analysis.

Achievements:

Team 1 has acquired an expertise in studying the cell wall of *L. lactis*, in particular the PG structure and its autolysins. It has also studied the different components of the cell wall determining the physico-chemical properties for the adhesion of abiotic surfaces. Despite the small size of team, their work has been steady and regular and publications have been achieved in good microbiological journals. The scientific production of this team is good (11 publications for the 5-year period evaluated but no paper was published in high IF journals).



Research project:

The current activities will be continued in the proposed project that is centered on binding of lactic acid bacteria to biotic and abiotic surfaces where the biotic surfaces can be various types of host cells. The project will build on the proteomics facility where a shaving technology can be used to identify surface proteins that could be involved in binding to surfaces. However, this project appears too ambitious and often vague with no clear and measurable goals. The study of LAB-host interactions in gut environment is interesting and should be encouraged as it fits with the MICALIS project. However, a clear and defined goal complementary to what has already been done in France and elsewhere is lacking.

Recommendations:

Team 1 could increase its collaboration with UBLO team 2 to adapt their Semi-liquid model to mimic LAB interaction with the mucus layer, for example by using a flow-liquid interface with LAB on top of a SL phase. Team 1 should increase its international visibility by defining more specific scientific goals with the aim of publishing the research in higher-ranking journals. Collaboration with specialists in cell biology should be strengthened. Research that is most likely to lead to high impact publications should be prioritized. For example, *S. thermophilus* might be of higher priority than Lactobacilli. The study of LAB-host interactions constitutes a relevant and interesting topic that should be carefully considered with respect to feasibility of *in vivo* colonization and strengthened with additional manpower.

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

Team 2: Bacterial interactions and diffusible molecules

Organization:

Team 2 includes 3 permanent scientists (a DR2 who is the team leader and two CR1), 2 technicians, 1 technical assistant, and 3 PhD students.

Achievements:

This team studies the adaptation of LAB (*L. lactis* and *S. thermophilus*) to milk, dairy products (cheese yogurt), and to the GI tract using germ free mice and rats. Proteomic and/or transcriptomic changes have allowed the identification of metabolic trends specific of given growth conditions. More recently, they studied the inter- and intra-species interactions involving LAB. In particular, they demonstrated that *S. thermophilus* can resist to the reactive oxygen species released by *Lb. delbrueckii* spp. *bulgaricus* using a mechanism based on an increased synthesis of an iron storage protein and they have recently characterized a peptide-based quorum sensing in *S. thermophilus* using a novel bioinformatic approach. This work was led to the publication of 7 papers in specialized journals during the period considered with no publication in high IF journals.

Research project:

Future research will aimed at identifying the mechanisms of interactions between LAB and their environments, in particular those involving surface or secreted components (two-components and quorum sensing systems) in bacterial communication and sensing mechanisms. This project is clearly a continuation of the ongoing work. A major objective is to test the possibility of a cross talk between *S. thermophilus* and pathogenic streptococci. However, beside a real academic interest, the rationale of this project remains unclear as *S. thermophilus* is likely a transient colonizer of the GI of yogurt eaters and the most probable streptococcal partner(s) remains to be defined. This research will be carried out in collaboration with three INRA units (Unité de Génétique



Microbienne, Unité d'Ecologie et Physiologie du Système Digestif, and Unité de Mathématique, Informatique et Génome). No collaboration with nationally or internationally recognized teams working on pathogenic streptococci was initiated.

Recommendations:

The committee was impressed by the number of interesting processes and potential new mechanisms uncovered by the studies of team 2. Yet, the committee felt that the quantity and quality of the publication record over the period examined did not reflect the high-quality research performed. The committee encourages this team to be more ambitious in terms of publication strategy. Also, the committee suggests that studies on the 2C systems should be restricted to those that are included in signaling pathways directly relevant to physiological aspects under study. Last, the committee invites this group to consider the possibility of including the *S. mutans*/mouth as a new model for investigating interactions between bacterium and environment.

| Note de l'équipe | Qualité scientifique et production | Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement | Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|------------------------------------|---|--|------------------------|
| A | A | A | A | A |

Team 3: Aroma compounds biogenesis by lactic acid bacteria

Organization:

Team 3 includes 1 permanent scientists (a CR1 who is the team leader), 1 engineer, 1 assistant engineer, 1 technician, 1 technical assistant.

Achievements:

This team studies the biogenesis of aroma by LAB through amino acid catabolism and modulation of the redox potential. The work carried out during the considered period appeared solid and clearly designed. The "Aroma" theme results from an activity that was set up in this unit a long time ago and whose objective was the characterization of the metabolic pathway leading to the development of flavour during cheese ripening. The scientific production of this team is good (9 papers for the period considered in specialized journals) and it has good connection with the food industry.

Research project:

There is no real research project associated with this team as it should stop its activity at the retirement of the team leader in 2010 i.e., at the beginning of MICALIS. It was not clear to the Committee why INRA decided to close this team as there is apparently an important industrial interest for its research activity. INRA may maintain this type of research in another department.

Recommendations:

The committee wish to congratulate the leader of team 3 for the quality of her work and the management of her team.



| Note de l'équipe | Qualité scientifique et production | Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement | Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire | Appréciation du projet |
|------------------|------------------------------------|---|--|------------------------|
| A | A | A | A | A |

5 • Appreciation of resources and of the life of the research unit

The unit occupies approximately the 2/3 of a small building renovated in 1995. This research building is comfortable in terms of lab and office space and meeting rooms. The budget is run as a common pot and no major specific problem was raised in terms of equipment and functioning. There seems to be a good agreement among the team leaders on this organization.

Given the relative small size of the unit, the management of this unit appears rather simple and is based on frequent discussions between the head and the team leaders. As a consequence, there seems to be a good atmosphere within the unit without problems of communication. The scientific policy of the unit is defined by the head of the unit together with the team leaders.

The main issue is now the reorganization of the remaining two teams of the unit within the MICALIS unit and no clear future reorganization was discussed. This leads to uncertainty for most members of the unit.

The scientific life of the unit is satisfactory and all members have access to trainings without restriction. Regular lab meetings are organized at the unit and the team level and the unit contributes actively to the scientific life of the INRA site by participating to monthly organized seminars in microbiology. The students receive an excellent training, they have the possibility to interact with the different teams and have the opportunities to participate in national and international meetings.

6 • Recommendations and advice

— Strong points :

- Excellent expertise in cell wall component analysis (in particular PG) and in proteomics.
- Studies of interesting metabolic processes and of new mechanisms of bacterial communications that may be published in high IF journals.

— Weak points :

- Insufficient collaborations with Units/teams on the Campus that are scientifically/technically complementary (e.g., UBLO).
- The genetic approaches of the research projects are insufficiently developed. Important lack of conceptual and technical expertises in cellular biology.



— Recommendations :

- National and international collaborations should be increased, in particular with teams working on pathogenic streptococci.
- This unit should be more ambitious in terms of publication strategy and research that are most likely to lead to high impact publications should be prioritized. Some research topics should be also prioritized (*S. thermophilus* might be of higher priority than *Lactobacilli*) whereas others should be more clearly defined (GI tract colonization) or developed (LAB-host interactions might be focused on *S. thermophilus*/*S. mutans*/mouth model).
- The study of LAB-host interactions constitutes a relevant and interesting topic that should be carefully considered with respect to feasibility of in vivo colonization and strengthened with additional manpower.

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



Institut National de la Recherche Agronomique

UNITÉ DE BIOCHIMIE BACTÉRIENNE

CENTRE DE RECHERCHES DE JOUY-EN-JOSAS

Domaine de Vilvert
78352 Jouy-en-Josas cedex France
tél. 33(0)1.34.65.21.61
fax 33(0)1.34.65.21.63

Unité Biochimie Bactérienne (UR0477)

à l'AERES

Objet : réponse à l'AERES concernant le fond du rapport d'évaluation de l'unité Biochimie Bactérienne (UR0477), INRA, Jouy en Josas

Jouy en Josas, le 8 avril 2009

Madame, Monsieur,

Veillez trouver ci-joint nos réponses concernant certains aspects de fonds relevés dans le rapport de visite de notre unité Biochimie bactérienne. Je m'étonne de n'avoir reçu ce rapport que 4 mois après la visite de notre unité et encore plus des délais très serrés qui nous sont imposés pour y répondre alors que l'AERES affiche sa volonté de fonctionner selon les normes de l'assurance qualité. La composition de la commission qui a visité notre unité était très bien adaptée à nos activités. Je regrette néanmoins que, lors de sa visite, la commission n'ait eu aucune discussion avec moi et qu'elle n'ait pas posé de questions aux responsables d'équipes sur les points faibles ou insuffisamment clairs. Enfin, l'ensemble du personnel (hors responsables d'équipes) qui a été réuni avec la commission a trouvé que la forme de cette réunion, c'est-à-dire le regroupement de l'ensemble des catégories de personnel, n'avait pas favorisé la discussion.

Vous trouverez ci-dessous nos réponses aux points majeurs soulevés dans le rapport de la commission de visite :

Présentation du bilan de l'unité par thème et non par équipe

Dans une unité de taille modeste comme la nôtre, la répartition des projets entre équipes n'est pas toujours stricte. Il nous est arrivé de conduire des projets associant plusieurs équipes. C'est pourquoi nous avons choisi de présenter le bilan par grands thèmes pour éviter de

présenter deux fois le même projet au niveau de chaque équipe. Ce choix a pu induire une certaine confusion qui a été rétablie lors de la présentation orale.

Manque de publications dans des revues à fort facteur d'impact (>6)

A plusieurs reprises dans le document, la commission d'évaluation souligne le manque de publications de notre unité dans des journaux exceptionnels à fort facteur d'impact (>6) et le manque d'ambition dans notre politique de valorisation de nos résultats. Le bilan que nous avons fait à partir de l'analyse bibliométrique des 4 années 2004-2008 montre que nous avons progressé en ce qui concerne la qualité de nos publications par rapport à la période précédente (2000-2004). Cela se traduit par une augmentation du nombre d'articles publiés par exemple dans *Journal of Bacteriology*, qui, avec un facteur d'impact de 4 est considéré comme un excellent journal de microbiologie. Notre objectif pour la période à venir est donc de continuer cette progression. Cependant, l'objectif de publier un grand nombre d'articles dans des revues de facteur d'impact >6 nous paraît irréaliste pour les deux raisons suivantes. Premièrement, les excellentes revues tant en microbiologie qu'en biochimie (*Molecular Microbiology* (IF 5.4) ou *Journal of Biological Chemistry* (IF 5.5), par exemple) que nous pensons pouvoir raisonnablement viser ont des facteurs d'impact qui n'atteignent pas 6. Deuxièmement, des résultats équivalents obtenus sur des bactéries pathogènes seront toujours publiés dans des journaux à plus forts facteurs d'impact que ceux obtenus sur des bactéries positives. En effet, les journaux dans la discipline microbiologie qui ont des facteurs d'impact supérieurs à 6 sont essentiellement des journaux publiant des revues ou dédiés aux pathogènes.

Ouverture de la plate-forme de protéomique aux équipes extérieures

Nous avons fait le choix de présenter l'activité de la plate-forme par l'indicateur du nombre d'analyses. Etant donné que plusieurs personnes de l'unité sont formées pour utiliser le spectromètre de masse MALDI-TOF hébergé sur la plate-forme, le nombre d'analyses effectuées pour l'unité ne reflète pas le temps passé par le personnel de la plate-forme aux projets de l'unité. En fait, nous avons évalué que le personnel dédié passait 2/3 de son temps sur des projets externes à BioBac. Cette estimation est validée par le fait que les ingénieurs de la plate-forme sont co-auteurs de 4 articles avec BioBac et 12 articles avec des équipes externes pendant la période considérée. La plate-forme PAPPISO a déposé un dossier auprès d'IBiSA fin mars 2009. Un comité scientifique, dont la composition sera prochainement affichée sur le site web, a été formé.

Equipe 1

Réponse au rapport de l'AERES

Nous sommes surpris que le comité n'ait pas utilisé la journée de visite de l'Unité de Biochimie Bactérienne (le 10 décembre 2008) pour éclaircir les points qui ne lui sont pas apparus comme clairs. En effet, après la présentation orale du projet, aucune question pour approfondir ces points n'a été posée à l'animateur de l'équipe et aucune discussion n'a été organisée par la suite dans la journée.

Réponses aux recommandations :

1) Collaboration avec l'équipe 2 de UBLO

Celle-ci a déjà abouti à quatre publications communes. Néanmoins, dans le cadre de la restructuration des équipes de Microbiologie de l'INRA de Jouy-en-Josas dans la TGU MICALIS, l'équipe 1 envisage d'accroître sa collaboration avec l'équipe 2 de UBLO, en définissant des projets communs. Un projet a été déposé fin mars 2009 pour financement auprès de l'ANR.

2) Choix du modèle bactérien pour l'étude des interactions bactéries-hôte

Il s'est porté sur des lactobacilles d'espèces probiotique (*Lactobacillus casei*) ou commensale (*Lactobacillus plantarum*) qui peuvent interagir avec les cellules du tractus intestinal de l'hôte. Le projet concernant les lactobacilles est mené en étroite collaboration avec des équipes de l'INRA (Unité UEPSD) ou bien à l'extérieur de l'INRA (Université de Louvain-la-Neuve) et dans le cadre d'une thèse en cotutelle. Chacune des équipes collaboratrices étudie l'un des modèles bactériens et nous entretenons des échanges réguliers soit au niveau technique soit au niveau scientifique avec ces deux équipes.

3) Positionnement des objectifs par rapport aux autres équipes en France et ailleurs

Nous avons choisi de nous focaliser sur le peptidoglycane et les modifications de sa structure, d'identifier les gènes impliqués (lorsqu'ils sont inconnus) et d'étudier l'influence de ces modifications sur les propriétés immunomodulatrices des lactobacilles choisis comme modèle. A notre connaissance, le rôle de ces modifications dans les interactions bactérie-hôte a été étudié chez certaines bactéries pathogènes mais pas chez les bactéries commensales ou probiotiques. Les résultats obtenus jusqu'à maintenant, nous ont permis de mettre en évidence des modifications du peptidoglycane et les gènes impliqués, non décrits jusqu'à maintenant chez les autres bactéries.

4) Développement de compétences en biologie cellulaire à l'intérieur de l'équipe

L'animateur de l'équipe a reçu plusieurs fois le message de l'INRA que la taille de l'équipe ne permettait pas la dispersion de ses compétences. L'équipe 1 a démarré une collaboration

avec l'UEPSD qui maîtrise des modèles cellulaires pour mesurer l'effet immunomodulateur des bactéries étudiées. Une collaboration est également envisagée avec une équipe d'immunologistes, sur des cultures de cellules épithéliales et dendritiques. Par ailleurs, les compétences en biologie cellulaire doivent être développées à l'intérieur de la future Unité MICALIS notamment par l'ouverture de postes dédiés. Nous aurons donc à ce niveau un soutien conceptuel et technique.

Equipe 2

Réponses aux recommandations :

1) Identification des partenaires streptocoques de *S. thermophilus* pour la communication

La commission nous invite à proposer un partenaire pertinent pour la communication entre streptocoques et propose *S. mutans* dans l'environnement bouche. Nous avons déjà pris conscience de cette question et avons déjà noué des contacts avec deux équipes européennes travaillant sur des streptocoques pathogènes dont *S. mutans*. Ces contacts doivent maintenant être finalisés sous forme de collaborations.

2) Manque de collaborations internationales

Nous avons conscience de ce manque qui devrait être comblé par la mise en place des collaborations citées ci-dessus. Nous tenons également à ajouter que nous avons déposé un projet préliminaire pour un projet COST 'Deciphering bacterial conversations in ecosystems' en mars 2009 impliquant 18 partenaires français et étrangers.

Appréciations générales pour l'unité et recommandations

1) Positionnement dans la future unité MICALIS

Celui-ci est clarifié ou en cours de clarification pour l'ensemble du personnel BioBac.

2) Points faibles

- Collaborations insuffisantes avec les autres équipes/unités du campus

Nous ne comprenons pas que la commission ait perçu un manque de collaborations avec les autres équipes du campus. Nous avons identifié de notre côté qu'elles étaient importantes et constituaient un de nos points forts. Elles sont effectives avec les unités UEPSD¹, UBLO², MIG³, MIA⁴, GM⁵, UBHM⁶ et ont donné lieu à de multiples publications communes.

¹ Ecologie et Physiologie du Système Digestif,

² Bactéries Lactiques et pathogènes Opportunistes

³ Mathématique, Informatique, Génome

⁴ Mathématique et Informatique Appliquées

⁵ Génétique Microbienne

⁶ Bioadhésion et Hygiène des Matériaux

- Approches génétiques insuffisamment développées

Nous n'avons pas compris ce que voulait dire précisément cette critique. Nous utilisons des approches multiples (biochimiques, microbiologiques, génétiques) dans tous nos projets. Nous avons recontacté le président de la commission pour avoir des éclaircissements à ce sujet mais il n'a pas pu nous répondre dans les délais imposés.

- Manque d'expertises conceptuelles et techniques en biologie cellulaire

Une unité de taille modeste comme la notre ne peut développer cette expertise seule. De tels développements sont prévus dans le cadre de la très grande unité MICALIS.

Je vous souhaite bonne réception de notre réponse et vous adresse, Madame, Monsieur, nos meilleures salutations.



Véronique MONNET

Directrice de l'unité Biochimie Bactérienne (UR0477)

INRA – Jouy en Josas