



HAL
open science

Nutriments lipidiques et prévention des maladies métaboliques

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Nutriments lipidiques et prévention des maladies métaboliques. 2009, Université Aix-Marseille 2, Université Aix-Marseille 1, Institut national de la recherche agronomique - INRA, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032281

HAL Id: hceres-02032281

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032281>

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 :

Nutriments lipidiques et prévention des
maladies métaboliques

de l'Université Aix-Marseille 2



avril 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Nutriments lipidiques et prévention des
maladies métaboliques

de l'Université Aix-Marseille 2



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

avril 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Nutriments lipidiques et prévention des maladies métaboliques

Label demandé : UMR_S INSERM, UMR_A INRA

N° si renouvellement : UMR_A 1260 - UMR_S 476

Nom du directeur : Mme Marie-Josèphe AMIOT-CARLIN

Université ou école principale :

Université d'Aix-Marseille 2

Autres établissements et organismes de rattachement :

INSERM

INRA

Université d'Aix-Marseille 1

Date de la visite :

25 Mars 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Philippe VALET (Toulouse)

Experts :

M. André MAZUR (Clermont-Ferrand)

Mme Catherine DESRUMAUX (Dijon)

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

Mme Michèle GUERRE-MILLO, représentant des CSS de l'INSERM

M. Bernard PORTHA, représentant des CSS de l'INRA

M. Noël CANO, représentant du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Pascal FERRE

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Jean-Paul BERNARD, Université d'Aix-Marseille 2

M. Charles OLIVER, Université d'Aix-Marseille 2

Représentants des organismes tutelles de l'unité :

M. Raymond BAZIN (INSERM)

M. Patrick ETIEVANT (INRA)



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

L'unité comprend un total de 56 personnes dont :

- 15 enseignants-chercheurs
- 9 chercheurs
- 4 post-docs
- 14 doctorants tous financés, la majorité sur des contrats industriels.
- 2 Ingénieurs
- 12 techniciens

Parmi les enseignants-chercheurs et chercheurs statutaires, on compte :

- 14 HDR, dont 10 encadrent des thèses
- 3 PEDR
- 24 publiants (sur 24)

Quatorze thèses ont été soutenues durant le dernier quadriennal. Il y a 24 publiants.

2 • Déroulement de l'évaluation

Le comité a bénéficié d'un ensemble de documents écrits (parfois un peu difficiles à appréhender) et de présentations claires du bilan et du projet des équipes constituantes. Il a pu au cours de discussions approfondies compléter sa connaissance du projet en rencontrant également les ITA et les doctorants. Un entretien avec les tutelles a permis d'apprécier leur vision de ce projet.

Programme de la visite :

| | |
|-------------|---|
| 10h-10h45 | Réunion à huis-clos du Comité d'experts |
| 10h45-11h | Présentation de la demande par le directeur |
| 11h-11h25 | Présentation par l'équipe 1 (15 min + 10 min de discussion) |
| 11h25-11h50 | Présentation par l'équipe 2 (15 min + 10 min de discussion) |
| 11h50-12h15 | Présentation par l'équipe 3 (15 min + 10 min de discussion) |
| 12h15-12h30 | Discussion générale |
| 12h30-13h | Réunion du comité avec les tutelles |
| 14h-14h30 | Discussion devant des posters |
| 14h30-14h45 | Rencontre avec les ITA |
| 14h45-15h | Rencontre avec les étudiants, doctorants, post-doctorants |
| 15h-16h30 | Délibération à huis-clos du comité d'experts |



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

L'unité mixte de recherche pluri-équipe « Nutriments lipidiques & prévention des maladies métaboliques » a été évaluée en 2007. Cette évaluation a été faite par quatre tutelles, Université Aix Marseille 1 et 2, INRA et INSERM. A la suite de cette évaluation, l'unité a reçu un avis favorable des Universités Aix Marseille 1 et 2 et de l'INRA alors que l'INSERM a donné un avis défavorable. L'unité a donc été créée sur les tutelles Université/INRA, et a entrepris une réorganisation tenant compte des propositions de la précédente évaluation. Le présent comité d'experts a été mandaté par l'unité à mi-parcours, pour évaluer cette réorganisation.

La réorganisation consiste en la création de deux équipes, composées en majorité des membres déjà présents dans l'unité et en l'émergence d'une équipe clinique. Les 3 équipes de l'unité sont clairement focalisées sur un projet commun, l'étude des micronutriments lipidiques, de leur mode d'action et de leur impact en termes de santé humaine. L'unité est, pour cela, associée à l'hôpital de la Timone et plusieurs services cliniques participent activement aux activités développées (l'équipe 3 est en quasi-totalité dédiée à la recherche clinique). Les équipes 1 & 2, bien qu'interagissant avec l'équipe 3, sont centrées sur des approches fondamentales utilisant des modèles cellulaires (entérocytes, adipocytes) et animaux. L'unité a été également fortement impliquée dans des études d'intervention chez l'homme et sur des cohortes.

On notera une implication importante de l'unité dans l'utilisation et le développement d'outils d'analyse à haut débit (métabolomique), sur la forme de plate-forme hébergée au sein de l'IFR 125. La direction de l'IFR atteste que l'unité en est un des acteurs majeurs. Les interactions avec les autres UMR du site sont clairement affichées au travers d'un axe « physiopathologies de la nutrition et cardiovasculaire ».

L'Université Aix Marseille 2 soutient également sans réserve le projet tant en termes de recrutements (10 MCU, 5 PR dont 3 PU-PH, 5 IATOS) que de mise à disposition et de rénovation des laboratoires. On notera cependant une faible implication de l'UFR des sciences de la vie.

L'INRA apporte également un soutien total à cette demande qui représente pour cet organisme un axe fort dans le domaine de la nutrition associé à une véritable originalité. L'évolution du projet en termes de lien avec la clinique, d'étude du métabolome et de modélisation des effets des micronutriments est très favorablement perçue.

L'unité a une production scientifique importante: 163 articles entre 2003 et 2008 dont 5 ayant un facteur d'impact supérieur à 8 et 16 avec un facteur d'impact entre 5 et 8. Les nombreuses collaborations sont également efficaces en termes de publication.

Les implications dans des réseaux nationaux (7) et Européens (5) sont fortes et attestées par l'appartenance à ces projets des FP5, 6 & 7 et une coordination dans les projets en cours est également à souligner. On notera également l'existence d'un PHRC obtenu en 2007.

Les interactions avec l'industrie se traduisent par de nombreux contrats (sous-traitance et R&D) ainsi que par la participation à des « start-up » et la publication de brevets (4).

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Equipe 1 : Biodisponibilité des nutriments

Les contours thématiques et la composition de cette équipe ont été définis récemment suite à la réorganisation de l'unité. Cette équipe est composée de 4 enseignants-chercheurs, 2 DR (INRA et INSERM), 1 CR (INRA), 2 ITA (INRA). Elle accueille régulièrement des post-doctorants et des doctorants. Le responsable de l'équipe est reconnu au niveau national et international dans son domaine d'expertise - le métabolisme des caroténoïdes et l'équipe dans son ensemble dans le domaine du métabolisme postprandial des lipides avec la participation à 3 ANR et à 3 projets européens et des invitations à une douzaine de conférences internationales.



L'équipe a contribué de façon significative à l'identification des transporteurs entérocytaires des caroténoïdes et étend actuellement son champ d'investigation à d'autres micronutriments lipophiles. La qualité scientifique de l'équipe est très bonne avec un très bon niveau de publications (J. Nutr, Am. J. Clin. Nutr., Brit. J. Nutr., Biochem. J, FEBS, J. Biol. Chem). Le choix des modèles expérimentaux et la volonté de l'équipe d'augmenter la proportion des études chez l'homme, en particulier sur les cohortes, paraissent pertinents et découlent de son évolution scientifique. L'appui méthodologique de l'équipe 2 et des plateformes de l'IFR pour les approches à haut débit est appréciable et permet à cette équipe de profiter de ces outils afin de répondre à ses questions spécifiques. L'équipe est également impliquée dans de nombreux contrats industriels.

Le projet de l'équipe reste dans le prolongement des travaux antérieurs. Les perspectives exposées ont été jugées très positivement et présentent une très bonne faisabilité. Cette équipe devrait continuer à jouer un rôle majeur dans la compréhension du transport des micronutriments lipophiles.

Points forts :

L'équipe possède une très bonne reconnaissance internationale dans les domaines du métabolisme postprandial des lipides et des micronutriments lipophiles. La focalisation thématique sur les mécanismes de transport intestinal des micronutriments lipophiles apporte une excellente lisibilité. Une large participation à des projets et réseaux nationaux et européens est à souligner. La présentation orale par le porteur de projet a été claire, dynamique et très pédagogique, démontrant une démarche expérimentale rigoureuse et bien construite.

Points à améliorer :

Compte tenu de l'originalité des résultats présentés, l'équipe pourrait publier dans des journaux de visibilité plus élevée. L'équipe a peu de collaborations avec d'autres équipes en France ou à l'étranger, spécialisées dans le transport de lipides et en génétique humaine.

Recommandations :

Le comité recommande à l'équipe d'envisager de publier à l'avenir ses résultats dans des journaux de plus fort impact. Il serait également important, afin de renforcer le projet scientifique de cette équipe, de nouer des collaborations plus fortes au sein et à l'extérieur de l'Unité. Le rattachement récent de l'équipe 3 à cette Unité apporte de fortes compétences en recherche clinique et nutrition lipidique; la construction de projets communs est tout à fait à encourager.

Nom de l'équipe : Biodisponibilité des micronutriments

| 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 |

Equipe 2 : Micronutriments et stress métabolique

Cette équipe est composée de 6 enseignants-chercheurs (dont 2 PU), 1 DR (INRA), 3 CR (INRA), 3 ITA/IATOS, 1 post-doctorant et 4 doctorants. Sa création fait suite à la réorganisation récente de l'Unité. Cette équipe étudie le rôle des micronutriments lipidiques dans le stress métabolique en alliant des études mécanistiques et intégrées. Les études de biodisponibilité et des métabolites des micronutriments sont réalisées en collaboration



avec l'équipe 1. La transposition des résultats chez l'homme se fait en collaboration avec l'équipe 3. Les principales cibles sont l'épithélium intestinal et le tissu adipeux. Parmi les micronutriments étudiés, une place importante est faite aux caroténoïdes, aux vitamines liposolubles et au resvératrol. Dans l'intestin, l'effet des micronutriments est étudié en relation avec l'inflammation, sur des modèles cellulaires appropriés, sur des modèles animaux de diabète de type 2 et chez l'homme en collaboration avec l'équipe 3. Dans le tissu adipeux, l'accent est mis sur les relations adipocytes macrophages ce qui est un axe de recherche prometteur dans le domaine de l'obésité. Une approche novatrice de vectorisation des micronutriments permettant une action prolongée est développée. De plus, l'étude de l'impact sur la balance métabolique est faite par une approche de métabolomique mise en place et développée au sein de l'équipe (une publication est d'ores et déjà en ligne). L'équipe est, dans ce cadre, très impliquée dans les plateformes « omics » de l'IFR125. Les travaux de l'équipe font l'objet de contrats nationaux (ANR LIPAGE et COMPALIMAGE) et internationaux (NUGO, LYCOCARD). Deux projets Européens sont en cours d'évaluation dont un coordonné par l'équipe. Depuis 2003, l'équipe a publié plus de 60 articles dans des revues internationales à comité de lecture dont certaines dans des journaux à très bon facteur d'impact. On peut toutefois souligner que de nombreux articles sont construits sur des collaborations. L'équipe a aussi déposé 3 brevets ce qui montre une bonne valorisation de l'activité. On notera une implication dans la formation de doctorants puisqu'une thèse par an est soutenue depuis 2006 et 4 doctorants sont actuellement présents dans le laboratoire. L'équipe participe également à la diffusion des connaissances à travers divers ouvrages dirigés par ses membres.

Points forts :

L'équipe est jeune et dynamique et possède une bonne reconnaissance nationale et internationale. Le projet est ambitieux dans un domaine à fort potentiel de développement. L'équipe a investi dans des outils performants (métabolomique) d'intérêt commun pour l'unité.

Points à améliorer :

Les projets sont apparus trop nombreux et disparates dans le document écrit et dans la présentation orale avec un risque d'études superficielles vu les compétences multiples qu'ils requièrent. Le niveau des publications est bon mais pourrait très certainement être amélioré.

Recommandations :

Il faut initier une réflexion permettant de se concentrer sur un plus petit nombre de projets clairement définis et il faut focaliser l'utilisation d'outils à haut débit sur les questions scientifiques bien identifiées. Ceci devrait permettre des études plus poussées et des publications de meilleur niveau. Il faut s'appuyer plus fortement sur les compétences disponibles sur d'autres plateformes métabolomiques, surtout en bioinformatique.

Nom de l'équipe : Micronutriments et stress métabolique

| 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 | A | A | B |



Equipe 3 : Dérégulations du métabolisme lipidique: mécanismes et traitements nutritionnels

Cette équipe, bras clinique de l'unité, comprend 6 enseignants-chercheurs (3 PU-PH, 1MCU, 1 PHU, 1 CCU-AH), 1 CR (INSERM), 4 ITA/IATOS, 1 post-doctorant et 5 doctorants. Son champ d'intérêt est le métabolisme lipidique au cours du diabète, du syndrome métabolique, de l'obésité et de l'athérosclérose. Deux thématiques sont développées : 1) production intestinale de lipoprotéines et insulino-résistance ; 2) états de carence en AGPI et effets du DHA administré sous forme de phospholipides. Les recherches, utilisant les « omiques », l'imagerie médicale et des méthodes biophysiques, ont porté sur des modèles cellulaires et animaux ainsi que sur des groupes de patients. Une vectorisation originale du DHA sous forme de phospholipides a été développée par une start-up issue de l'unité pour les études d'intervention. La qualité scientifique est attestée par la publication, de 2004 à 2009, de 78 articles indexés dont 22% dans des revues à facteur d'impact entre 2 et 5 et 14% à facteur d'impact > 5 (un article dans une revue à IF>10). Certaines de ces publications correspondent à des collaborations. L'équipe porte 2 PHRC, 1 ANR et 1 contrat de coopération Franco-Tunisienne. Elle collabore à un contrat INRA ANSSD. Elle a également obtenu des financements de sociétés savantes et associatives (4) et sept contrats industriels. On note une publication de brevet. Six thèses ont été soutenues de 2004 à 2008. L'implication dans l'enseignement et la diffusion de la connaissance est forte : direction d'une master, publications didactiques, 13 chapitres de livres et 2 directions d'ouvrage. L'équipe a un réel rayonnement national et international (78 conférences invitées dont 26 internationales de 2004-2009). Elle est également très intégrée localement. La présence en son sein de deux services hospitalo-universitaires, dont un est situé sur le même site que l'unité, et d'un laboratoire de biologie impliqué dans l'étude de l'absorption et du métabolisme postprandial de lipides facilite les applications cliniques. La stratégie de l'équipe et sa gouvernance sont claires. Le projet poursuit les deux thématiques abordées précédemment : 1) Etude des facteurs et des mécanismes biochimiques et génétiques de la surproduction intestinale de lipoprotéines au cours des états d'insulino-résistance ; 2) Etude, au cours des états de carence, de la biodisponibilité des AGPI impliqués, des tissus affectés et des effets de l'administration de phospholipides enrichis en DHA. Ces thématiques s'accompagnent d'approches mécanistiques et de développements cliniques et industriels dont certains sont déjà en cours. Elles sont novatrices et prometteuses, très peu d'équipes dans le monde étant actuellement concurrentielles.

Points forts :

Les thématiques étudiées sont originales et l'équipe bénéficie d'une reconnaissance internationale. L'équipe est dynamique et attractive pour les jeunes chercheurs, notamment d'origine médicale, ce qui n'est pas fréquent. L'implantation de cette équipe hospitalo-universitaire au sein de l'Unité est très favorable aux développements cliniques. L'implication dans la formation et la diffusion de la connaissance est très bonne. Le projet est novateur tant au plan fondamental qu'au plan des développements cliniques et industriels.

Point à améliorer :

La pertinence de la recherche effectuée devrait permettre d'accéder à des publications de facteur d'impact plus élevé.

Recommandations :

Il faut avoir une politique de publications plus ambitieuse. Ceci permettrait à l'équipe d'accéder à un niveau global excellent.



Nom de l'équipe : Dérégulations du métabolisme lipidique : mécanismes et traitements nutritionnels

| 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 • Analyse de la vie de l'unité

Le porteur de projet a su organiser une animation scientifique de qualité avec la participation de tout le personnel à des réunions scientifiques régulières au sein de l'Unité ainsi qu'au sein de chaque équipe et en encourageant la participation aux séminaires organisés par l'IFR. Il faut souligner la participation active des cliniciens à ces réunions.

Le porteur de projet a d'autre part mis en place la mutualisation d'un certain nombre de méthodologies avec du personnel dédié : métabolome/protéome, analyses biochimiques, culture cellulaire; une démarche assurance qualité a été entreprise. Il existe un correspondant hygiène et sécurité et toutes les autorisations nécessaires sont acquises.

Il existe un suivi des doctorants après leur thèse avec l'élaboration d'un plan de carrière, ce que les étudiants ont pu confirmer. L'encadrement scientifique et technique des doctorants est par ailleurs très apprécié des intéressés. Tous les doctorants en fin de thèse ont participé à des congrès nationaux/internationaux avec présentation orale ou par affiche. Les ITA sont par ailleurs aidés dans leurs démarches administratives pour les promotions et pour la formation.

Il existe un conseil de laboratoire. Enfin le porteur de projet est très apprécié de l'ensemble du personnel pour son dynamisme et sa disponibilité.

6 • Conclusions

Points forts :

La restructuration demandée lors de la précédente évaluation a été effectuée, sous l'égide d'un porteur de projet efficace et dont la bonne gouvernance est reconnue par l'ensemble de personnel y compris les ITA et les étudiants.

L'intégration des projets cliniques a été réussie.

L'unité présente une véritable originalité dans le domaine de la nutrition, et représente l'une des rares unités dédiées à l'étude des micronutriments.

Il existe un fort soutien et suivi professionnel des jeunes chercheurs.

Les membres de l'unité sont très impliqués dans la diffusion des connaissances et de l'expertise.



La visibilité internationale repose sur l'implication de l'unité dans plusieurs projets et réseaux européens.
Les tutelles (hors INSERM qui ne s'est pas prononcé) et l'IFR apportent un soutien sans réserve.

Points faibles :

Le dossier écrit n'a pas su faire ressortir les points essentiels et souffre d'un manque global de clarté.

Une trop grande dispersion des sous-projets de l'équipe 2 peut s'avérer contre-productive.

L'originalité du travail et des thématiques abordées devrait permettre de publier les résultats dans des revues de plus haut niveau.

La transversalité et le niveau de collaboration entre les équipes n'ont pas été suffisamment mis en évidence au cours de la visite.

L'investissement trop isolé dans les approches à haut débit, surtout en métabolomique, est à éviter compte tenu des forces limitées sur place et la nécessité d'un support bioinformatique.

Recommandations :

L'équipe 2 doit entamer une réflexion sur le choix des thèmes les plus pertinents.

L'ensemble des trois équipes doit avoir une politique de publication plus ambitieuse.

Il faut renforcer les approches transversales entre les équipes.

Il paraît indispensable de renforcer les liens de collaboration dans le domaine des approches à haut débit avec d'autres utilisateurs au niveau national et/ou international.

| 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 |



Unité Mixte de Recherche INRA 1260, INSERM 476, Universités Aix-Marseille I et II Nutriments Lipidiques et Prévention des Maladies Métaboliques

Marseille, le 13 avril 2009

Objet : Réponse au rapport du comité d'experts

En premier lieu, nous voudrions remercier le comité d'évaluation pour les remarques très positives qui ont été formulées pour les trois équipes : originalité des thématiques, très bonne reconnaissance internationale, qualité scientifique et bon niveau de publications, voire très bon niveau pour certaines publications.

Nous souhaitons faire quelques remarques et ajouter quelques précisions.

Concernant, l'équipe 1 **Biodisponibilité des nutriments**, il est mentionné que cette équipe pourrait publier dans des journaux de visibilité plus élevée. Il est toutefois difficile de bien comprendre cette remarque car il est aussi dit que l'équipe a un très bon niveau de publications (J Nutr, Am J Clin Nutr, J Biol Chem, Biochem J). Cela veut-il dire que ces journaux, qui sont les meilleurs en nutrition et parmi les plus connus en biochimie, n'apparaissent pas suffisamment visibles. Nous voudrions attirer votre attention sur le fait que nos concurrents Suisses et Américains, qui travaillent sur le sujet des transporteurs de micronutriments, publient dans des revues équivalentes aux nôtres (Biochemistry, J Lipid Research, J Nutr). Si la visibilité d'une revue est son « impact factor », on peut en effet argumenter que l'identification du transporteur tissulaire de la vitamine A (STRA6) a été publiée dans Science en 2007. Mais il s'agit de l'identification d'un nouveau transporteur spécifique (et notons qu'il a fallu attendre 96 ans après la découverte de la vitamine A (Mac Collum 1913) pour identifier son transporteur), et il est très difficile de publier dans des revues de ce calibre quand, comme nous le faisons, on travaille sur de nouveaux substrats (les micronutriments) de transporteurs de lipides déjà identifiés (SR-BI, ABCA1, CD36, NPC1L1...). Nous avons, bien entendu, des projets pour identifier de nouveaux transporteurs au niveau intestinal, mais il s'agit d'un travail de longue haleine qui nécessite plus de forces qu'une équipe de 4 chercheurs et qui ne peut pas donner plusieurs publications annuelles.

Il est mentionné que l'équipe 1 a peu de collaborations avec d'autres équipes en France ou à l'étranger sur le thème du transport des lipides et en génétique humaine. La présentation orale et le rapport écrit n'ont sans doute pas été assez clairs à ce sujet. Plusieurs collaborations existent depuis plusieurs années avec X. Collet (INSERM Toulouse, spécialisé dans le transport du cholestérol par SR-BI), G. Chimini (CIML Marseille, experte au niveau mondial du transporteur ABCA1), P. Besnard (ENSBANA Dijon spécialisé dans le transporteur des acides gras à longue chaîne : CD36), E. Levy (Université de Montréal - Canada, qui est reconnu internationalement pour ses travaux sur l'absorption des lipides) et R.S. Molday (Université de la Colombie Britannique - Vancouver, Canada, spécialiste du transporteur ABCA4). Pour ce qui est de la génétique humaine, nous collaborons avec K. Clément (INSERM Paris, qui travaille sur des variants génétiques de cytokines inflammatoires) et G. Lietz (Newcastle University, qui a identifié des variants génétiques dans BCMO1, le gène responsable du clivage des caroténoïdes).

Enfin, il est mentionné de construire des projets communs avec l'équipe 3 (cliniciens). Le rapport écrit ne laissait peut-être pas clairement apparaître que nous avons un projet commun avec l'équipe 3 sur l'effet de l'ézétimibe sur l'absorption des micronutriments lipidiques. Ceci sera effectué en mesurant les concentrations sanguines de ces micronutriments chez des sujets diabétiques dialysés qui sont traités avec cet hypocholestérolémiant. Par ailleurs, dans le cadre de l'étude clinique « Vitagènes, porté par le responsable de l'équipe 1, il est prévu de collaborer avec l'équipe 3 pour étudier l'effet de variants génétiques de transporteurs de cholestérol sur l'absorption de cholestérol deutéré par des volontaires sains.

Concernant l'équipe 2 **Micronutriments et stress métabolique**, il est mentionné que cette équipe a de nombreux articles construits sur des collaborations. En fait, il s'agit pour ces d'articles de résultats issus des laboratoires d'appartenance des chercheurs et enseignant-chercheurs avant leur arrivée dans l'Unité. En effet, comme il est mentionné dans le document écrit, l'équipe 2 est une jeune équipe, créée sur l'expertise de nouveaux arrivants dans l'unité depuis 2006, notamment celle de jeunes chercheurs. Cette jeune équipe était engagée dans plusieurs projets, qui, de ce fait, sont apparus trop nombreux, ce que nous convenons. Pour tenir compte des recommandations du comité d'évaluation, l'équipe 2 est en train de finaliser toutes les publications notamment dans le domaine des caroténoïdes (dû à notre engagement dans le projet européen Lycocard qui se termine en 2009), afin de se concentrer sur les expérimentations dédiées aux effets de deux micronutriments (le resvératrol et la vitamine D) sur l'inflammation (intestinale et du tissu adipeux), avec la double approche, mécanistique et haut-débit, dont les signatures métaboliques, et avec un renforcement des études cliniques avec l'équipe 3. Concernant les approches « haut-débit », nous tenons à souligner que nous avons des liens étroits, notamment au niveau local avec les mathématiciens de Luminy et, au niveau national, avec les autres utilisateurs de ces outils au travers du réseau français de métabolomique et fluxomique (RFMF), ce qui n'a pas été mis en évidence dans le document écrit et qui n'est pas ressorti lors de la présentation orale.

Enfin, il n'y a pas de commentaire particulier pour l'équipe 3 **Dérégulations du métabolisme lipidique: mécanismes et traitements nutritionnels**.

