



HAL
open science

Nutrition et neurobiologie intégrée

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Nutrition et neurobiologie intégrée. 2010, Université Bordeaux 2, Université Bordeaux 1 sciences et technologies, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02032456

HAL Id: hceres-02032456

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032456>

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 de l'AERES sur l'unité :
Nutrition et Neurobiologie Intégrée
sous tutelle des établissements et
organismes :
Université Bordeaux 1
Université Bordeaux 2
INRA

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Nutrition et Neurobiologie Intégrée

Sous tutelle des établissements et organismes

Université Bordeaux 1

Université Bordeaux 2

INRA

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Nutrition et Neurobiologie Intégrée

Label demandé : UMR

N° si renouvellement :

Nom du directeur : Mme Sophie LAYE

Membres du comité d'experts

Président :

M. Luc PENICAUD (Dijon)

Experts :

M. Jacques DELARUE (Brest)

M. Fatiha NOTHIAS (Paris)

M. François ROMAN (Marseille)

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

Mme Isabelle DUSART (Paris), membre du CNU

Mme Catherine RONIN (Marseille), membre des CSS de l'INRA

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pascal FERRE

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

Mme Béatrice DARCY-VRILLON pour l'INRA dpt AlimH

M. Denis MILAN pour l'INRA dpt Génétique Animale

M. Alain BLANCHARD pour l'Université de Bordeaux 2

M. Jean-Rodolphe PUIGGALI pour l'Université Bordeaux 1

M. François CANSELL pour l'Institut Polytechnique de Bordeaux



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

L'évaluation s'est déroulée de 9h à 17h, le mardi 24 Novembre 2009. Le comité a entendu pendant 45 minutes (discussion comprise) la présentation globale de l'activité des deux unités constitutives (son directeur pour l'U2N et le porteur de projet pour PsyNuGen) et du projet général de la future entité par son directeur. La présentation était ouverte à l'ensemble des membres du laboratoire. Le comité a ensuite auditionné les deux responsables d'équipe. Ces auditions, d'environ 1h chacune, ont permis la présentation plus en détail des rapports d'activité et des projets et été suivies de discussions. L'après-midi a été consacrée à différentes rencontres de 30 minutes chacune avec en parallèle et sous-groupe, les représentants des ITA/IATOS, des doctorants et des chercheurs puis, en comité au complet, avec les représentants des tutelles. Les délibérations du Comité ont donné lieu à une séance d'environ 2h.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

L'unité dans sa composition future résulte de la fusion de tout ou partie de deux unités: le Laboratoire PsyNuGen (UMR 1286 CNRS/INRA/Université de Bordeaux) et du Laboratoire Nutrition et Neurosciences (EA 2975 Université de Bordeaux). Il faut signaler d'emblée que des mouvements importants de personnes accompagnent cette restructuration, départ vers d'autres laboratoires, arrivée de quelques chercheurs et recomposition en deux équipes ne reproduisant pas à l'identique le passé. Les deux entités ne sont pas sur le même lieu (Campus Bordeaux 1 et 2) mais le regroupement devrait se faire à l'horizon 2010.

- Equipe de Direction :

La direction est assurée par une directrice, Sophie LAYE (DR2 INRA) et une co-directrice Véronique PAILLET (PR IPB). Toutes deux sont également les animatrices principales des deux équipes. Le comité de direction est complété par les deux co-animatrices d'équipe (CR1 et DR2 INRA) et d'un représentant du pôle administratif.



- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	11	9
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	12	7
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	20	17,2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	17 (thèses soutenues)	4 (thèses en cours)
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	12	8

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global :

La thématique générale de l'unité est centrée autour des liens entre nutrition et troubles affectifs et cognitifs, en s'attachant à définir les effets de certains nutriments sur le fonctionnement cérébral. Ces phénomènes sont abordés sur l'angle fondamental jusqu'à des études cliniques au cours des différentes étapes de la vie.

La structure proposée est issue du rapprochement de deux entités présentes en Aquitaine dont le regroupement apparaît justifié. Elle est composée d'une quarantaine de personnes, dont 7 chercheurs, 10 enseignants chercheurs, 18 ITA/IATOS, 2 post-doctorants et 4 doctorants.

Dans son ensemble, le projet est particulièrement intéressant et extrêmement original. L'unité occupe une place unique en France dans un domaine de recherche peu développé même à l'international. Le programme de recherches présente de bonnes hypothèses de travail appuyées par une expertise technique certaine et des approches méthodologiques d'intérêt. Il ne devrait rencontrer aucun obstacle méthodologique ou technique majeur tel que cela est proposé.

On peut signaler que ce projet dispose de l'appui fort des différentes tutelles (INRA, Universités Bordeaux 1 et 2, Institut Polytechnique de Bordeaux). Chacune a souligné la bonne insertion de la thématique générale proposée avec les activités et priorités définies au niveau national et local et l'intérêt qu'offre ce laboratoire par l'apport original dans les champs de la nutrition d'une part et des neurosciences d'autre part. Il est d'autre part bien inséré dans l'environnement régional avec une bonne intégration dans un pôle de compétitivité et une participation à un Institut Carnot.



3 • Appréciations détaillées

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Au vu de la taille de l'unité et de sa composition en deux équipes la plus grande partie des appréciations est faite équipe par équipe particulièrement en ce qui concerne, la qualité scientifique et la production, la pertinence et l'originalité des recherches, la quantité et qualité des publications et autres productions, la qualité et pérennité des relations contractuelles.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

Les différentes composantes de la future unité sont reconnues par les collectivités locales (Région en particulier) et par des industriels régionaux qui soutiennent leurs projets et utilisent leur expertise. Le laboratoire devrait trouver sa place dans l'environnement compétitif en neurosciences du fait de son originalité par rapport aux autres grandes structures de ce champ disciplinaire dans la région bordelaise. Les effets de la nutrition sur des fonctions cérébrales n'étant pas ou peu étudiés par ces autres composantes. Cependant, il faudra veiller à cette originalité tout en affirmant les liens avec d'autres équipes travaillant dans des thématiques proches.

La participation à des programmes ANR est bonne pour les deux équipes. Les programmes internationaux ne sont pas formalisés même si des collaborations existent. Il faut cependant souligner l'implication forte dans une coopération avec un institut franco-québécois, l'INAQ (Université de Laval), principalement orienté vers la recherche avec un volet formation.

La valorisation des recherches et les relations avec le milieu socio-économique constituent un point fort de l'unité dans son ensemble. Il existe une très bonne implantation dans le tissu de la recherche régionale, participation à un Institut Carnot, au pôle de compétitivité Prod'Innov.

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:

L'organisation avec un Pôle de gestion de la recherche est inhabituelle du fait de la présence d'un enseignant chercheur spécifiquement dévolu à cette fonction.

Le dossier de la porteuse du projet présente des faiblesses que l'on peut attribuer en partie à la situation difficile vécue au cours des années précédente (ralentissement des recherches du à la restructuration de l'Unité, désengagement de l'INSERM et travaux importants de l'animalerie qui ont limité les expérimentations). Ce dossier devra être renforcé dans les années à venir. Il faut cependant souligner que la porteuse du projet fait l'unanimité auprès du personnel et que les efforts d'organisation scientifique ou administrative sont à mettre au crédit de son dynamisme, de son enthousiasme et de sa capacité à fédérer, tous signes très positifs pour l'avenir et le développement du laboratoire.

Les règles budgétaires sont clairement définies avec une mutualisation d'une partie des ressources au bénéfice de la vie de l'unité.

Chaque semaine, il est prévu d'alterner un séminaire interne à l'unité et un séminaire avec un invité externe. Un journal-club hebdomadaire a déjà été mis en place. L'organisation de ces séminaires devrait permettre une bonne animation scientifique.



Les pôles sont également un gage d'une animation sur la réflexion scientifique et la définition des grandes orientations qui devraient être mises à profit pour augmenter les prises de risques. Ils ne doivent pas être multipliés pour ne pas entraîner là encore une dispersion. Il existe ainsi une forte pertinence du pôle clinique, moindre pour les deux autres (neurone-glie, nutrition et comportement) proposés du moins dans une première période.

Du fait du nombre d'enseignants-chercheurs mais aussi de la participation des chercheurs, l'implication dans les activités d'enseignement est forte.

Deux membres du Comité se sont entretenus avec les chercheurs de l'Unité en présence du représentant de l'AERES et des représentants des Départements AlimH et GA de l'INRA. Les échanges ont été dynamiques et directs, témoignant d'une forte implication de chacun dans le projet d'Unité. Chacun s'est déclaré satisfait du travail collaboratif réalisé au cours de la préparation du projet. Ils ont tous reconnu la forte implication du porteur de projet pour donner une cohérence à l'ensemble des équipes et une nouvelle dynamique à la fusion des groupes fondateurs de l'équipe 2. Par ailleurs, Il existe une véritable volonté de mettre en commun les compétences de chacun pour créer des recherches multidisciplinaires et pouvoir publier dans des journaux à haut facteur d'impact. Interrogés sur le portage de contrats, ces jeunes chercheurs se sont déclarés très déterminés à assumer de nouvelles responsabilités.

Deux membres du Comité se sont entretenus avec les doctorants et post-doctorants de l'Unité. Ceux-ci sont bien intégrés, communiquent dans des congrès et se disent très bien encadrés. Il n'y a apparemment aucune difficulté. Bien que des thésards et post-doctorants aient été et soient toujours présents dans l'unité, les capacités semblent insuffisamment exploitées. C'est certainement un secteur à renforcer dans les années à venir.

Deux membres du Comité se sont entretenus avec les personnels ingénieurs, techniciens, administratifs. L'ensemble de cette catégorie de personnel est très positif sur le regroupement effectué. Il reconnaît les efforts de concertation de la direction dans le montage du projet et dans la bonne définition de la place de chacun dans l'organisation générale. Les personnes soulignent l'organisation en ateliers techniques permettant la mutualisation des connaissances, la veille technologique et favorisant donc des échanges par rapport à un certain isolement vécu dans les structures actuelles. Différents points restent néanmoins à préciser et construire parmi lesquels l'organisation du pôle secrétariat/administration, la stratégie et politique en ce qui concerne l'évaluation et la promotion.

L'ensemble des entretiens a souligné l'adhésion de tous les acteurs au projet ainsi que la volonté de la porteuse de projet de rester très à l'écoute des personnels.

- **Appréciation sur le projet :**

L'avis global est positif. Le Comité tient à souligner l'effort important de restructuration à partir de trois équipes provenant de deux unités dont l'une confrontée dans un passé récent à des difficultés non négligeables. Il tient à féliciter les anciens responsables pour leur dynamisme dans un environnement parfois difficile. Le regroupement de personnes venant de différents horizons est prometteur. L'ensemble du personnel est fortement impliqué et montre une volonté indéniable de faire aboutir ce projet.

L'originalité du projet a été soulignée à de nombreuses reprises dans ce rapport, son impact potentiel en santé publique également.

Il reste à en affiner les objectifs scientifiques afin d'éviter une dispersion qui pourrait être néfaste et d'augmenter ainsi les chances de succès. Une structuration en une seule équipe monothématique aurait sans doute pu être envisagée en focalisant sur :les effets des nutriments (oméga-3 et vitamine A) sur le développement des troubles affectifs et cognitifs, les cibles cérébrales étant inflammation, glucocorticoïdes et facteur de transcription (rétinoides). Il semble judicieux d'asseoir la thématique principale (voir ci-dessus) et surtout de développer les aspects mécanistiques de celle-ci.

Au vu de l'aspect translationnel, fortement mis en avant et qui apparaît effectivement comme un pont fort, il est recommandé d'intégrer rapidement et de manière importante des médecins. Ceci est renforcé par l'impression que les personnels dépendant du CHU actuellement au profil de la future unité,



sont à la marge à la fois du fait de leur spécialité et de leur implication. Faire rentrer comme membre à part entière, des spécialistes médecins nutritionnistes, gérontologues et autres apparaît indispensable.

Les approches préconisées ci-dessus (mécanistique, translationnelle) devraient aboutir à des résultats à plus forts impacts et améliorer la qualité des publications ainsi que la reconnaissance internationale des porteurs de projet et de l'ensemble des personnels de l'unité.

La place de l'UMT dans la nouvelle structure est apparue peu claire et mal définie. La question doit être posée quant à sa pérennité dont l'actuelle labellisation est valable jusqu'en 2011.

4 • Analyse équipe par équipe

Equipe1 : Psychoneuroimmunologie et nutrition : approches expérimentales et cliniques: Approches expérimentales et cliniques

Chefs d'équipe : Sophie LAYE et Lucile CAPURON

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		7
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		3



- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe s'investit dans l'établissement (1) de relations entre une alimentation riche en corps gras (notamment chez l'obèse) et la neuroinflammation qui contribuerait à l'émergence de désordres cognitifs, de comportements émotionnels et à la dépression; (2) de neutraliser ou de protéger ces effets par des traitements diététiques (i.e., n-3 PUFA (Oméga3)). Ces aspects sont et seront particulièrement étudiés pendant les périodes critiques (au cours du développement et lors du vieillissement). Les études sont réalisées à travers des modèles expérimentaux chez l'animal (rongeur) et également au niveau clinique chez l'homme. Plus généralement il s'agit d'établir le rôle de la nutrition sur le fonctionnement du système immunitaire, l'humeur et les processus cognitifs.

Les résultats déjà obtenus démontrent la pertinence et l'impact d'un tel projet dans la recherche scientifique et clinique. Les retombées s'inscrivent dans le secteur de la santé publique et dans l'industrie agroalimentaire.

Les publications internationales (2005-2009) sont nombreuses. De l'ordre d'une centaine dont 50% sont signées en 1er ou dernier auteur par les membres de l'équipe. La majorité est publiée dans des journaux spécialisés, avec des impacts facteurs de moyen à bon niveau. Le comité souligne cependant que ce grand nombre de publications provient majoritairement des jeunes chercheurs qui ont rejoint l'équipe récemment et dont le sujet est en dehors de la thématique propre de l'équipe.

Le nombre de thèses en cours est relativement faible. La soutenance de l'HDR par différentes personnes doit être encouragée.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :**

On note des invitations dans des congrès internationaux, mais la même remarque peut être faite que celle sur les publications, à savoir que ces invitations portent sur les anciennes thématiques des chercheurs arrivés récemment dans l'équipe.

Enfin, il a été noté que la porteuse du projet présente un niveau de publication de qualité moyenne et peu d'invitations à des congrès internationaux. Ceci est à pondérer par les deux faits suivants : 1) la signature de plusieurs papiers en dernier auteur, ce qui reflète sa capacité à diriger ; 2) les invitations à des séminaires de vulgarisation en particulier sur les effets bénéfiques des oméga3.

L'attractivité est un des points forts de l'équipe puisque lors du dernier quadriennal, il est à noter le retour d'une personne recrutée à l'INRA (CR1) après un post-doc et l'obtention d'une position de « tenure track » à l'Université d'Atlanta ; ainsi que l'intégration de deux CR1, INRA et d'un PU.

Un post-doctorant et trois étudiants en thèse (2 bourses MRES et un financement ANR). Ceci reflète de réelles capacités à recruter des chercheurs grâce à l'originalité de l'équipe.

Un effort devra être fait pour associer à l'équipe, des médecins spécialisés dans la nutrition compte tenu de l'importance de l'aspect clinique que souhaite développer cette équipe.

L'équipe a une capacité avérée à monter des projets et obtenir de nombreux financements externes (3 ANRs en co-PI, et soutien de la région Aquitaine). Enfin il existe également quelques relations avec l'industrie (Danone) ainsi que l'accompagnement de la création du laboratoire par le pôle de compétitivité Prod'innov.

Des collaborations étrangères régulières avec deux groupes américains (Dandzer et Miller) qui se sont concrétisées par des publications mais qui ne rentrent pas dans des programmes formalisés.

L'équipe est intégrée dans l'IRNHA et l'INAQ, ce qui a et aura pour conséquence de lui donner une visibilité internationale dans le domaine de la nutrition.



Les relations socio-économiques sont établies avec la région aquitaine et le pôle de compétitivité Prod'innov , avec une volonté de renforcer les collaborations avec les partenaires industriels.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet :**

Les objectifs de l'équipe, ainsi que les attendus sont clairement définis.

Il serait toutefois souhaitable de définir l'implication et les collaborations de chacun des membres de l'équipe (chercheurs, ITA/IATOS et même les étudiants en thèse) dans chacun des axes de recherche ainsi que de nommer un responsable (chercheur/enseignant-chercheur) pour chaque axe.

L'équipe est bien impliquée dans l'enseignement, non seulement par les enseignants-chercheurs présents (1 Pr et 1 MCF, responsable de l'enseignement de Neurosciences en 2ème année de Psychologie) mais aussi par trois des chercheurs INRA qui participent à de nombreux cursus.

La structuration de la recherche en région s'appuiera sur la participation active de l'équipe dans l'IRNHA et l'INAQ.

- **Appréciation sur le projet :**

- ❖ Les compétences et motivations des membres de cette jeune équipe devraient permettre la réalisation des projets scientifiques.
- ❖ Les perspectives à long terme sont peu visibles dans le document. La hiérarchisation des objectifs reste à faire.
- ❖ Le partage des tâches est difficile à appréhender (Cf. ci-dessus).
- ❖ L'originalité réside dans l'approche pluridisciplinaire.
- ❖ La prise de risque semble très faible, mais, il s'agit d'une jeune équipe qui doit faire ses preuves.

- **Conclusion :**

- **Avis :**

Le comité émet un avis favorable sur l'activité et sur le projet.

- **Points forts et opportunités :**

- Les points forts sont sans aucun doute l'originalité de la thématique, la pluridisciplinarité et la reconnaissance nationale des membres qui la constitue, d'où l'opportunité d'échanges enrichissants et constructifs. L'équipe est jeune et regroupe des chercheurs motivés et dynamiques avec des compétences complémentaires pour ce domaine de recherche. La majorité a prouvé sa capacité à encadrer de jeunes chercheurs, à assurer une bonne production et de travailler d'une façon autonome en obtenant régulièrement des subventions ou des contrats de l'extérieur.

- L'équipe s'implique dans des relations régionales, nationales, internationales mais aussi avec des industries de l'agroalimentaire. Cette dernière collaboration rajoute un atout pour obtenir des financements supplémentaires à travers de contrats.

- **Points à améliorer, risques et recommandations:**

- La multiplicité des objectifs que l'équipe veut aborder est un risque important. L'équipe devrait, dans cette phase de construction de la nouvelle unité, se recentrer uniquement sur un ou deux objectifs prioritaires et donc sur un ou deux modèles. Pour des raisons de cohérence du laboratoire mais aussi d'intérêt scientifique et de positionnement national et international le vieillissement apparaît au comité comme la piste la meilleure.



Les approches périnatales et obésité pourraient être développées dans un avenir plus lointain afin de ne pas disperser les capacités de recherche.

- Par contre la prise de risque devrait porter sur une approche plus mécanistique afin de permettre d'approfondir les questions de recherche. Cela augmenterait, sans aucun doute, la qualité de leur publication, par conséquent leur compétitivité et reconnaissance au niveau international.

- Au vu de l'objectif translationnel, que le comité soutient fortement, il semble indispensable de renforcer les approches en intégrant des cliniciens de la nutrition ou d'autres disciplines (gérontologue, endocrinologue, neurologue...).

- Dans le cadre de la création d'une nouvelle équipe, le risque pourrait venir d'un manque de cohésion et d'échanges entre les membres de l'équipe. Afin de l'éviter il devient important de définir rapidement le partage des tâches et de désigner un responsable.

- Il semble indispensable d'augmenter progressivement le nombre d'étudiants en thèse et surtout de recruter des post-doc. Ces deux actions ne devraient pas rencontrer d'obstacles majeurs au vu des possibilités de financement.



Equipe 2 : Nutrition, récepteurs nucléaires et vieillissement cérébral

Responsables : Véronique Paillet et Marie-Pierre Moisan

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		7
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		3

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'équipe est une des rares à développer ce thème de recherche très original situé à l'interface entre la nutrition et les neurosciences. C'est un sujet de recherche important pour la santé publique dans la mesure où il tend à déterminer les relations entre un déficit en vitamine A et un déclin cognitif au cours du vieillissement. Les recherches sont donc originales et présentent des intérêts fondamentaux et sociétaux.

La production est conséquente dans des journaux de niveau bon (9 publications ont un facteur d'impact >4) à moyen. Toutefois, le porteur du projet n'est pas toujours à la place à laquelle on aurait pu l'attendre (2 publications en dernier auteur sur 4 ans). Le nombre de thèses soutenues est relativement faible.

Le rapport fait état de quelques invitations dont environ la moitié à l'étranger. Les seniors pourraient encore augmenter la visibilité de leurs travaux par une meilleure communication notamment à l'étranger. Force est de constater que la porteuse du projet présente très peu d'invitations à des congrès internationaux.

L'équipe présente un dynamisme et un volontarisme certains. Les maîtres de conférence sont jeunes ce qui indique une certaine attractivité de l'équipe. Néanmoins, il y a eu peu de recrutement et la présence de chercheurs post-doctorants est faible.



Les membres de l'équipe ont obtenu des financements notamment de la Région Aquitaine, mais il n'est fait état d'aucun financement national (ANR) ou international. Cependant les membres de l'équipe sont impliqués dans la construction d'un projet de plus grande envergure (FUI) avec l'ITERG.

Aucune collaboration structurante n'est encore mise en place au niveau national et international.

Comme l'équipe 1, cette équipe est intégrée dans l'IRNHA et l'INAQ, ce qui a et aura pour conséquence de lui donner une visibilité internationale dans le domaine de la nutrition.

Le programme de recherche aura des retombées à la fois sur le plan fondamental, mais également dans le cadre de la santé publique (sous forme de recommandations) ainsi que dans l'industrie agroalimentaire. Concernant ce dernier point, le dossier de renouvellement de l'UMT sera déposé début 2011: le comité a de ce fait eu du mal à évaluer l'évolution de l'association de l'UMT et du laboratoire sur le long terme.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet :**

Les critères, pertinence de l'organisation, qualité de la gouvernance et de la communication interne et externe ont été débattus par le Comité qui a considéré dans son ensemble qu'il y avait une bonne cohérence et une grande clarté dans le fonctionnement et la communication de cette équipe.

Une très grande majorité des membres de l'équipe sont des enseignants chercheurs qui sont de fait impliqués dans l'enseignement l'ENSCBP/Institut Polytechnique de Bordeaux (IPB). De plus, certains d'entre eux exercent d'importantes responsabilités au niveau Master et sont à l'origine de la proposition d'un Master International avec l'Université de Laval (Canada).

L'investissement de l'équipe 2 dans ce secteur est donc particulièrement remarquable.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet a une cohérence scientifique certaine. Il est à noter que cette équipe rassemble des personnes de plusieurs groupes et qu'un effort manifeste a été effectué pour faire émerger un projet unique où chacun trouve sa place. L'enjeu pour cette équipe au cours du quadriennal à venir sera de donner une cohésion et un impact aux résultats qui seront acquis à la fois dans l'action combinée des rétinoïdes et des glucocorticoïdes.

L'équipe est dotée d'un nombre de statutaires non négligeables et dispose d'un soutien technique important. La répartition des moyens a semblé adéquate.

Le sujet est original en soi et son enjeu important pour la qualité de vie des personnes âgées. Le Comité a considéré que l'équipe devrait établir une validation clinique entre le déficit vitaminique, l'effet des glucocorticoïdes et le vieillissement cérébral afin de mieux ancrer ses perspectives de recherche sur l'animal dans un contexte d'intérêt sociétal.

- **Conclusion :**

- **Avis :**

Le comité émet un avis favorable sur l'activité et sur le projet.



– Points forts et opportunités :

Cette équipe rassemble des personnes avec des horizons et compétences complémentaires. Les approches sont multiples, combinant une approche moléculaires concernant l'expression des récepteurs nucléaires à des approches endocrines et comportementales. Elles vont donc de l'étude de certains mécanismes de base à des études humaines. Il est fort probable qu'en association avec l'équipe 1, ces deux équipes pourront arriver à proposer dans un futur pas trop lointain des recommandations nutritionnelles très pertinentes visant à l'amélioration des conditions de vie des personnes âgées.

– Points à améliorer, risques et recommandations:

Il existe encore une certaine dispersion dans la définition du projet de recherche qui peut nuire à la qualité des publications et donc à la pérennité de cette équipe jeune et dynamique. Il est indispensable de s'appuyer sur les points de cohérence forts, vieillissement, études sur modèles animaux puis homme. Par contre les outils et approches sont parfois à valider. A titre d'exemple : baser de nombreuses hypothèses sur des mesure uniques d'expression et non pas d'activité des facteurs de transcription ou d'autres protéines clés, apparaît comme un risque inutile.

La partie mécanistique est probablement à renforcer pour obtenir un impact plus grand dans la compétitivité internationale. Un effort certain est à faire en termes de valorisation académique.

De même l'attractivité doit être augmentée par le biais des publications mais aussi de recrutement de post-doctorants.

Il semble opportun de poursuivre le travail de recentrage des thématiques pour en dégager une seule, afin de permettre à l'ensemble de l'équipe de concentrer ses efforts et d'éviter une dispersion. Il serait en effet probablement judicieux de développer un axe thématique fort dans lequel une partie mécanistique conséquente pourrait être plus importante et de ce fait plus innovante.

Il est important d'associer des médecins pour asseoir la partie clinique et aider à privilégier des orientations thématiques dans le domaine de la cognition et du vieillissement.

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	A	A



Nom de l'équipe : Psychoneuroimmunologie et nutrition : approches expérimentales et cliniques: Approches expérimentales et cliniques

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	B	A	non noté	A

Nom de l'équipe : Nutrition, récepteurs nucléaires et vieillissement cérébral

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	non noté	A



Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section Unités de recherche
AERES

Bordeaux, le 12 mars 2010

Monsieur le Directeur,

Je vous transmets les observations de Madame Sophie Layé, Porteur du projet d'Unité « Nutrition et Neurobiologie intégrée », faisant suite au rapport du Comité de visite de l'AERES.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'assurance de mes sincères salutations.

Le Vice-Président du Conseil Scientifique,

Alain BLANCHARD

Observations générales sur le rapport de l'aeres

Le comité a reconnu et souligné dans son rapport les points forts de notre projet à savoir : son extrême originalité, son fort impact socio-économique, sa position unique en France sur un thème peu développé à l'international et le grand enthousiasme et dynamisme des personnes impliquées. Le comité a souligné à plusieurs reprises l'importance des approches translationnelles menées dans l'UMR. Le comité n'émet aucune réserve sur la faisabilité du projet et sur son intégration dans les recherches menées sur le site Bordelais. Au nombre des points positifs mentionnés, le comité a reconnu le très fort soutien des tutelles et de l'environnement régional (Région Aquitaine, Pôle de compétitivité ProD'Innov), national (Institut Carnot) et international (INAQ). Les membres de l'Unité sont en effet à l'origine et fortement impliqués dans la structuration de la recherche en nutrition sur le site Bordelais et dans la relation avec l'Université de Laval (création de l'INAQ). Le comité a également souligné la qualité de la gouvernance et de l'animation de la vie de l'unité.

Concernant le dossier de la porteuse de projet, rappelons que cette dernière a été recrutée comme CR par l'INRA en 2003 avec pour mission de construire la thématique Nutrition/ Neurosciences au sein de l'UMR PsyNuGen. Comme l'a reconnu le comité, la période n'était pas propice au développement de nouvelles thématiques puisque l'INSERM s'est retiré de l'Unité à la même époque, ce qui a entraîné un retrait du personnel technique et un déménagement. Depuis 2006, elle anime une équipe sur le sujet Nutrition/Neurosciences, qu'elle a constituée grâce au recrutement de 4 chercheurs et d'1 technicien. Soulignons que pendant cette courte période, les efforts de la porteuse de projet ont abouti à la création de la présente UMR grâce entre autre au travail collaboratif mis en place avec les autres partenaires et à la confiance acquise auprès des tutelles. Enfin, ses efforts se sont concrétisés par l'obtention de nombreux financements, tant nationaux qu'internationaux. Même si son dossier de publications n'a pas encore atteint sa pleine maturité sur ce thème de recherche, la porteuse de projet a su acquérir suffisamment de crédibilité pour pouvoir aujourd'hui prendre la direction de l'UMR.

Au vu du rapport, nous souhaitons apporter des précisions sur les choix qui ont présidé pour la structuration en deux équipes des recherches menées au sein de l'UMR. Nous avons choisi de travailler sur le rôle de deux nutriments qui sont les AGPI n-3 et la vitamine A sur les composantes cognitives et thymiques de l'état de bien-être. La structuration en deux équipes que nous avons choisie repose sur deux hypothèses mécanistiques complémentaires que sont la modulation de l'inflammation d'une part et la régulation de l'expression des gènes par les récepteurs nucléaires en réponse au statut nutritionnel. Il s'agit ici de 2 équipes complémentaires, de taille comparable, fonctionnant en très forte interaction. La structuration de pôles scientifiques transversaux tels que le pôle de recherches cliniques, le pôle nutrition/comportement et le pôle relations neurones glies permettra dans ce contexte de soutenir l'émergence de projets de recherches entre les deux équipes, en particulier en ce qui concerne les projets translationnels. Il nous apparaît de plus que la structuration en deux équipes facilitera la gouvernance et la lisibilité internationale de chacune.

P6 : Le comité a souligné l'importance de veiller à l'originalité de la thématique tout en affirmant les liens avec d'autres équipes travaillant dans des thématiques proches. L'UMR a établi des collaborations **stables et judicieuses** avec les autres unités INRA travaillant sur les omega 3 (NuRéLice et FLAVIC, 1 projet AP INRA 2009-2011, 1 ANR 2010-2014, Laboratoire U.870 INSERM / INRA 1235 Régulations métaboliques, Nutrition et diabète, 1 ANR 2008-2011), le CRNH de Theix (1 projet Européen déposé en 2010), avec l'équipe INSERM d'épidémiologie nutritionnelle bordelaise (ISPED, 1 ANR 2006-2010) et avec le Centre de Recherche et de Médecine de l'Obésité de Paris (1 ANR déposée en 2010). Localement, les relations sont

fortes avec les équipes INSERM et CNRS de Neurosciences qui travaillent dans le domaine du comportement alimentaire (1 ANR déposée en 2010), de la plasticité synaptique (1 ANR à déposer en 2010) et de la cognition (2 ANR déposées).

P6 : contrairement à ce qui est mentionné dans le rapport, les programmes internationaux auxquels participe l'UMR sont formalisés puisque, outre nos collaborations au sein de l'INAQ, L. Capuron a obtenu un contrat européen Marie Curie (2006-2008). Il faut également signaler que S. Layé et L. Capuron participent à un projet Européen actuellement déposé, que nous venons de déposer une ANR avec le Mexique (porteur G Ferreira), que nous sommes partenaires d'une demande de financement ERA-NET NEURON, "European Research Projects on Mental Disorders" déposée en 2010 (S. Layé et L. Capuron) et porteur d'un projet FUI (V. Pallet). Cette forte participation des membres de l'UMR à des projets internationaux montre que nous avons déjà un rayonnement international, qui ne peut que se renforcer. Signalons également 20 invitations des membres de l'UMR à donner des conférences dans des congrès internationaux (période 2005-2009). Il est aussi à souligner que dans l'ensemble de ces demandes figurent des demandes de financement de chercheurs post-doctoraux qui devrait renforcer le potentiel de jeunes chercheurs du laboratoire.

P6 : Notre forte participation à des projets nationaux et internationaux (voir ci-dessus), qui devrait encore s'intensifier, a justifié la création d'un pôle de gestion avec un enseignant chercheur dédié au montage et au suivi des projets, tant d'un point de vue scientifique que de gestion. L'implication de cet EC permettra une meilleure coordination entre les gestionnaires et les chercheurs et nous permettra d'intensifier nos interactions à l'international, en particulier au sein de l'INAQ.

P7 : La stratégie et la politique de l'évaluation et la promotion des ingénieurs, techniciens et administratifs, seront basées sur la valorisation des compétences et implications des personnels dans le projet d'UMR. L'implication des personnels dans la vie de l'UMR sera évaluée par le comité de direction selon des critères objectifs (implication dans les projets de recherches propres et transversaux, dans les tâches collectives, développement de technologies innovantes, flexibilité, adaptation, ...). Ces critères permettront de suggérer aux agents des formations appropriées et de les proposer pour les avancements auprès de leurs instituts d'origine soit par avancements internes ou externes. Il est bien entendu que dans ce dernier cas, les agents seront préparés par les responsables hiérarchiques.

P8 : Nous sommes d'accord avec le comité concernant le fait que le potentiel de médecins au sein du laboratoire doit être renforcé. Cet objectif devrait être facilité par la lisibilité grandissante de l'UMR dans le domaine Nutrition/Neurosciences et de son implantation fin 2010 sur le site de l'Université Bordeaux 2 et du CHU qui est un vivier pour la recherche clinique. Nous allons rapidement approfondir/exploiter la piste des médecins nutritionnistes avec qui nous avons déjà des interactions. Cependant il est important de souligner que les médecins actuellement présents au laboratoire, JB Corcuff et P Barat occupent une place capitale dans le laboratoire car ils sont endocrinologues et, au vu de l'importance que revêt l'axe corticotrope dans la vulnérabilité aux désordres émotionnels et cognitifs, leurs compétences sont extrêmement précieuses dans le développement des projets cliniques, mais également pré-cliniques. En outre, JB Corcuff, chef/directeur du laboratoire d'hormonologie à l'hôpital Haut-Lévêque, effectue de nombreux dosages endocriniens indispensables aux projets cliniques de l'UMR. P Barat, quant à lui, est pédiatre endocrinologue et travaille essentiellement sur des enfants diabétiques. Ses connaissances des relations métaboliques, endocriniennes et inflammatoires, en particulier chez les patients diabétiques, sont des atouts précieux pour le développement des projets cliniques.

P7 : le comité a recommandé de ne pas développer dans un premier temps les approches génétiques. C'est exactement notre intention, même si plusieurs membres du laboratoire rattachés au département de génétique

animale de l'INRA se doivent de développer ces approches dans le domaine génétique et nutrition pour répondre aux attentes institutionnelles. Notre projet d'UMR indique clairement notre choix d'asseoir dans un premier temps nos recherches dans le domaine Nutrition/Neurosciences et de développer dans un deuxième temps les recherches en génétique. De ce fait, ces recherches génétiques font partie des perspectives à long terme de l'UMR.

P7-P8: le comité a recommandé de développer plus amont les approches mécanistiques et nous sommes en accord avec ce point. Notre stratégie actuelle répond à ce point : renforcement de collaborations avec des électrophysiologistes ou développement d'approches moléculaires plutôt que génétiques. De plus, nous avons demandé l'année dernière au Dpt AlimH un poste d'ingénieur pour développer les approches d'imagerie calcique, pour lequel nous sommes équipés grâce à F. Moos, et cette demande sera renouvelée en 2010.

P8 et p13 : l'Unité Mixte Technologique (UMT) « Nutrition lipidique et vieillissement cérébral » est actuellement labellisée par la DGER. Elle correspond à un programme de travail mis en place entre l'équipe Nutrition Métabolisme et Santé de l'ITERG et l'U2N (V Pallet). L'actuelle labellisation est valable jusqu'en 2011. Sa reconduction sera alors en phase avec le quadriennal de l'UMR et intégrera l'ensemble de l'UMR. Notons de plus que dès la fin 2010, l'équipe Nutrition Métabolisme et Santé de l'ITERG suivra l'U2N dans les locaux de l'UMR dans les locaux de la future UMR NutriNeuro, au sein de l'Université Bordeaux 2.

Réponse équipe 1

Le comité a souligné à de nombreuses reprises le grand intérêt scientifique, sociétal et industriel représenté par les études menées dans notre équipe ainsi que la pertinence des approches translationnelles que nous utilisons. Il a également souligné le dynamisme et la définition claire des objectifs.

Concernant les remarques sur les publications, il apparaît important de préciser qu'au quadriennal précédent (2006-2009), l'équipe était composée de 3 chercheurs qui ont publié dans cette période 27 articles originaux (dont 18 ayant un IF entre 17 et 3), 8 chapitres de livre et 4 revues et ont été invités à 12 conférences internationales. Le fait d'avoir su recruter 3 chercheurs et une Professeure, eux-mêmes publiants, ne peut que renforcer nos activités « publicitaires », comme l'a souligné le comité.

Les collaborations avec les laboratoires internationaux sont nombreuses. Celles qui sont réalisées avec les laboratoires de R. Dantzer et d'A.H. Miller, spécialistes des troubles de l'humeur et de l'inflammation, s'intègrent parfaitement dans notre thématique de recherche actuelle. En effet, nous étudions les effets de la nutrition lipidique sur le développement des troubles de l'humeur et de la cognition en explorant comme mécanismes physiopathologiques les relations neuroimmunes.

Nous souhaitons apporter des précisions au comité sur l'implication des différents personnels dans les thèmes de recherches : le thème principal d'étude de l'équipe concerne l'effet de la consommation de diètes déséquilibrées en lipides sur le développement des troubles de l'humeur et de la cognition avec l'âge et de sa correction par des stratégies nutritionnelles adaptées. *Omega 3, neuroinflammation et troubles de la cognition et de l'humeur chez le sujet âgé* : S Layé, V DeSmedt, A Aubert (50%), A Serre (50%), 1 post-doc, 1 thésard ; *Omega 3 et interactions neurones/glies chez le sujet âgé* : C. Joffre, A Nadjar, JB Barraut, J. Sauvant (50%), 1 thésard ; *Omega 3 périnatal et troubles de la cognition liés à l'âge* : M Darnaudéry, P Birac (thème émergent), *Diètes hyperlipidiques, adiposité et vulnérabilité aux troubles de l'humeur et de la cognition* : G. Ferreira, N Castanon, J. Sauvant (50%) (thème émergent); *Approches cliniques* : L Capuron, A Aubert (50%), MJ Dulucq, 1 thésard, CDD psychologues. Cette structuration nous permet d'aborder les questions posées par des approches pluridisciplinaires et translationnelles. De plus, elle nous permet de mener des projets transversaux avec l'équipe 2, en particulier sur le thème oméga 3/vieillesse qui est le thème principal de l'équipe 1. Le développement des approches mécanistiques se fera au travers des collaborations établies, le recrutement de chercheurs post-doctorants et d'un ingénieur à l'INRA pour

développer les approches par imagerie calcique. Cette structuration nous permet d'aborder les questions posées par des approches pluridisciplinaires et translationnelles. De plus, elle nous permet de mener des projets transversaux avec l'équipe 2, en particulier sur le thème oméga 3/vieillessement qui est le thème principal de l'équipe 1. Le développement des approches mécanistiques se fera au travers des collaborations établies, le recrutement de post doc et d'un ingénieur pour développer les approches par imagerie calcique. Les perspectives à long terme concernent les diètes périnatales, thème émergent à ce jour que nous développerons à long terme au niveau clinique, en particulier chez l'enfant. Le recrutement prochain d'un assistant ingénieur affecté aux projets de recherche clinique de l'équipe permettra notamment de renforcer les études translationnelles dans ce thème dans un futur éloigné.

Réponse équipe 2

Le comité a mentionné le caractère très original du thème de recherche développé par notre équipe, à l'interface de la nutrition et des neurosciences, ainsi que l'importance de son intérêt au plan fondamental et sociétal. Il a également souligné que la production scientifique des quatre années est conséquente. Cependant il est mentionné 9 publications avec un facteur d'impact >4 alors qu'il y a un total de 20. (Les publications des membres de l'équipe 2 issus de PsyNuGen n'ont visiblement pas été comptées.) et de bon niveau et loué le dynamisme et le volontarisme de cette équipe composée majoritairement de jeunes enseignants chercheurs.

P12 : Concernant la remarque sur le nombre de thèses soutenue au cours du précédent quadriennal, rappelons que 5 thèses ont été soutenues et qu'une étudiante est actuellement en dernière année de thèse pour une équipe comportant, dans le précédent quadriennal, uniquement 6 Enseignants chercheurs dont 3 HDR. Rappelons également que dans notre école doctorale, l'encadrement des thèses est limité à 1 thèse par HDR. La capacité maximale d'encadrement de doctorants a donc été largement utilisée au cours du quadriennal précédent. Notons de plus que 2 allocations de thèses sont demandées pour septembre 2010, dont un financement CIFRE.

Le comité a par ailleurs souligné, à juste titre, la jeunesse de cette équipe qui explique le nombre assez faible de HDR. L'équipe compte actuellement un chercheur post doctorant financé par l'institut carnot LISA et 2 demandes d'allocation postdoctorale sont actuellement en cours l'une à la région en cofinancement avec le Québec, l'autre à l'ANR.

P13 : Le comité nous conseille d'établir une validation clinique entre déficit en vitamine A glucocorticoïdes et vieillissement cérébral. Nous sommes étonnés de cette remarque puisque que nous avons présenté dans le manuscrit ainsi que lors de la présentation orale un protocole clinique de validation de concept (WP4) qui répond exactement à cet objectif. Nous avons précisé que ce dernier test en cours de soumission pour un financement par le FUI.

P14 : L'équipe 2 a présenté un projet de recherche centré autour d'une seule thématique à savoir : l'étude de l'action de la vitamine A au cours du vieillissement cérébral. Cette thématique est la stricte continuité des recherches menée par l'U2N depuis une quinzaine d'année et qui nous a permis de mettre en évidence la relation entre vitamine A et performances de mémoires dans le cerveau adulte.

Les chercheurs issus de l'équipe 3 du labo Psynugen, ont adhéré à ce projet et apportent les compétences requises pour poursuivre cette thématique en développant une partie mécanistique, avec notamment la mise en place de modèles cellulaires. L'équipe ainsi constituée devrait pouvoir dans les années à venir accroître son attractivité et sa compétitivité.

P14 : L'équipe 2 comporte 2 médecins endocrinologues du CHU qui apportent leur expertise pour la conception et la réalisation des programmes de recherche clinique et assure le lien avec le centre d'investigation clinique.