

# Microorganismes, molécules bioactives et physiopathologie intestinale

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Microorganismes, molécules bioactives et physiopathologie intestinale. 2010, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Université Pierre et Marie Curie - UPMC. hceres-02032464

**HAL Id: hceres-02032464**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032464>**

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 :  
Microorganismes, molécules bioactives et  
physiopathologie intestinale  
Sous tutelle des établissements et  
organismes :  
Université Paris 6  
INSERM  
CNRS

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 :  
Microorganismes, molécules bioactives et  
physiopathologie intestinale  
Sous tutelle des établissements et  
organismes

Université Paris 6

INSERM

CNRS

Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



# Unité

Nom de l'unité : Micro-organismes, molécules bioactives et physiopathologie intestinale

Label demandé : UMR\_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Pierre SEKSIS

## Membres du comité d'experts

Président :

M. Patrick MIDOUX, Orléans

Experts :

M. Blaise CORTHESEY, Lausanne

M. Gérard CORTHIER, Jouy en Josas

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

M. Xavier COUMOUL, Paris, membre de la CSS 7 de l'INSERM

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Nicolas GLAICHENHAUS

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

M. Yves LÉBOUC, Université Paris 6

Mme Catherine LABBE-JULLIE, INSERM

M. Jacques GRASSI, INSERM

M. Gérard DELERIS, CNRS



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le 20 Mai 2010 de 9h00 à 17h00 dans les locaux de l'Université sur le site de l'hôpital St. Antoine. Le directeur de l'unité a présenté les grandes lignes du bilan et du projet pendant 60 minutes. Les deux thèmes de l'unité ont ensuite été présentés par les membres de l'unité. Les membres du comité ont ensuite rencontré les personnels de l'unité : (1) chercheurs, enseignants-chercheurs et postdoctorants, (2) doctorants et étudiants de 2ème cycle, et (3) ingénieurs et techniciens.

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

Cette équipe demande son rattachement à l'INSERM et son intégration à l'UMR 7203 qui est rattachée à l'Institut de Chimie du CNRS.

- Equipe de Direction :

Le directeur de l'unité est M. Philippe Seksik et le sous-directeur M. Germain Trugnan. Dans le cadre de l'intégration de l'équipe à l'UMR 7203, M. Germain Trugman prendra la direction de l'équipe.

- Effectifs de l'unité :

N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs	9 dont 5 PU-PH 3 MCU-PH et 1 MCU
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC	2 CR1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs	6 dont 1 PHU, 1 PH, 1AHU, 2 postdoc
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires	7
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires	0
N6 : Nombre de doctorants	5
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

L'unité présente un bilan scientifique très positif. Le projet scientifique s'appuie sur des résultats solides obtenus récemment. La multidisciplinarité de l'unité est un atout important pour la réalisation du projet scientifique. L'intégration administrative de l'équipe au sein de l'UMR 7203 est parfaitement cohérente d'un point de vue scientifique. L'avis du comité sur cette unité est très favorable.

- Points forts et opportunités :

- L'unité s'intéresse à des maladies (la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et les gastroentérites) qui sont des problèmes majeurs de santé publique.

- Les membres de l'unité ont accès à une cohorte unique de patients et ont à leur disposition des échantillons de résection colique ;

- L'unité est reconnue pour ses travaux dans le domaine de l'étude du microbiote. Le travail sur la bactérie *F. prauznitzii* est particulièrement original. La recherche de molécules anti-inflammatoires solubles produites par cette bactérie est un sujet innovant et compétitif pour lequel l'unité bénéficie d'un réel avantage ;

- L'unité a mis au point des modèles cellulaires et des outils moléculaires très bien adaptés à l'étude des mécanismes d'entrée, d'assemblage précoce et de sortie des particules virales. La réussite du projet devrait permettre d'augmenter très significativement les connaissances dans le domaine de la réplication virale et permettre l'identification des cibles thérapeutiques potentielles ;

- L'unité est bien positionnée dans les appels d'offres et bénéficie de contrats importants, y compris industriels et associatifs ;

- Les personnels dans leur ensemble adhèrent pleinement au projet de l'unité ;

- Multidisciplinarité : (1) la présence de cliniciens et de biochimistes au sein de la même unité et (2) la proximité entre les biologistes de l'unité et les chimistes de l'UMR 7203.

- Points à améliorer et risques :

- Plusieurs départs sont programmés à court ou moyen terme, ce qui pourrait compromettre la faisabilité du projet. A noter que le directeur de l'unité est conscient de ce risque ;

- L'unité dispose d'équipements mi-lourds qui nécessitent des contrats de maintenance onéreux pour lesquels l'unité ne bénéficie pas de crédits dédiés ;

- Deux personnels ITA/IATOS sont affectés à des équipements mi-lourds et le départ de l'une d'elles est programmé à court terme ;

- Recommandations au directeur de l'unité :

- Dans le domaine de la dysbiose et de l'eubiose, il serait souhaitable de prendre plus en compte les recherches actuelles effectuées sur le métagénome. En particulier, les travaux récents permettent un inventaire des gènes bactériens présents dans des échantillons d'origine humaine. L'intégration des connaissances nouvelles dans ce domaine pourrait être particulièrement profitable à l'un des projets de l'unité (inflammation et acides biliaires) ;

- Avoir l'ambition de publier dans des revues généralistes et/ou à plus fort facteur d'impact ;

- Organiser des « journal clubs » et activités en langue anglaise ;



- Données de production pour le bilan :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2	11 sur 11
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5	ND
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	100 %
A4 : Nombre d'HDR soutenues	3
A5 : Nombre de thèses soutenues	10

### 3 • Appréciations détaillées :

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'unité s'intéresse à la biologie et à la physiopathologie des cellules épithéliales intestinales. Les membres de l'unité ont des compétences en (1) Virologie clinique et fondamentale, (2) Biophysique et biochimie des lipides cellulaires et (3) Biologie cellulaire, trafic polarisé et signalisation. Deux thèmes de recherche sont poursuivis dans l'unité :

On peut noter en particulier trois faits marquants au cours des quatre dernières années :

- La mise en évidence d'un facteur soluble anti-inflammatoire produit par *F. prauznitzii* (PNAS, 2008) ;
- La mise au point d'un système innovant de génétique inverse d'un rotavirus (J. Virol. 2010) ;
- La mise en évidence d'un déséquilibre du métabolisme des acides biliaires chez les patients souffrant d'une maladie de Crohn (résultats préliminaires très bien documentés présentés durant l'évaluation).

La mise en évidence du facteur soluble anti-inflammatoire produit par *F. prauznitzii* est une découverte originale dans laquelle l'équipe a été précurseur et a toujours une avance par rapport à ses concurrents.

La mise au point d'un système de génétique inverse d'un rotavirus est également innovante, même si cette preuve de concept nécessitera d'être consolidée. Cette découverte est importante d'un point de vue fondamental et pourrait avoir des retombées intéressantes dans le domaine des biotechnologies.

En ce qui concerne le métabolisme des acides biliaires, il s'agit d'une piste de travail intéressante qui ouvre de nouvelles perspectives entre acides biliaires, microbiote et la pathologie. Ce concept est illustré par des résultats préliminaires très encourageants.

Au cours de la période précédente, les membres de l'équipe ont publié 65 articles en premier ou dernier auteur dont :

- 6 sur le thème de la biologie cellulaire des épithéliums (Mol. Cell Biol, Traffic, J. Cell Science) ;
- 19 sur le thème de la biophysique et de la biochimie des lipides membranaires et cellulaires (Prog. Lipid Res., PlosOne, Biophys. J., BBA biomembranes,....) ;
- 27 sur le thème Gastroentérologie et microbiologie (Lancet, PNAS, Gut, Gastroenterology,...) ;
- 13 sur le thème de la virologie clinique et fondamentale, pratiquement tous dans J. Virol.

Les membres de l'équipe ont également publié de nombreux autres articles en collaboration.

D'un point de vue quantitatif et qualitatif, ce bilan est très bon.



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

Plusieurs membres de l'équipe ont été régulièrement invités à des conférences internationales de leur domaine (plus de 40). La visibilité internationale de l'équipe dans son domaine est excellente.

10 doctorants ont soutenu leur thèse au cours des 4 dernières années, dont environ 50% ont effectué ou effectuent actuellement un stage postdoctoral. 2 post-doctorants français sont actuellement dans l'unité. 6 ont séjourné dans l'unité au cours des 4 dernières années. Cette unité est donc raisonnablement attractive.

Les membres de l'unité ont obtenu 5 contrats ANR, dont 2 sur lesquels ils sont porteurs de projet. Ils ont également obtenu 11 contrats industriels dont un depuis plus de 18 ans, et 8 contrats associatifs.

Deux collaborations fortes dont (1) une avec l'UMR 7203 (sur deux projets) et (2) une avec une équipe du centre INRA de Jouy en Josas. D'autres collaborations sont actives avec notamment des équipes de l'Université d'Harvard, de Cambridge et de Houston aux US. L'unité est donc bien présente dans la communauté scientifique.

Un des membres de l'unité est à l'origine d'une start-up. De plus, les membres de l'unité ont déposé 3 brevets dont un a fait l'objet d'une licence. En résumé, l'activité de valorisation pour cette unité apparaît bonne.

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

En ce qui concerne la gestion financière, les crédits correspondant aux dotations des opérateurs sont mutualisés. Par contre, les crédits obtenus sur appel d'offres sont partiellement mutualisés, et ceci au cas par cas.

En ce qui concerne les relations humaines au sein de l'unité, aucun problème n'a été relevé. Les techniciens et ingénieurs participent pleinement à la vie du laboratoire et sont très solidaires de l'unité. Les étudiants sont très satisfaits de leur encadrement et des interactions avec leurs responsables. Ils souhaiteraient toutefois que certaines présentations puissent avoir lieu en langue anglaise de manière à améliorer leur pratique dans ce domaine. Les chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires adhèrent entièrement au projet, notamment les cliniciens.

Sur le plan de l'animation scientifique, les membres de l'unité participent et assistent à plusieurs réunions qui sont organisées périodiquement: réunions « Publish Or Perish », séminaires de l'UMR 7203, réunions de l'IFR65, réunion d'équipes.

Les membres de l'unité participent très activement aux activités d'enseignement (1500 heures par an !) et assurent des responsabilités lourdes : direction de l'ED iVid, directions de 5 départements d'enseignement,...

Plusieurs membres de l'unité ont également des activités hospitalières : chefferie de service et autres...

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est centré sur les interactions entre micro-organismes et cellules épithéliales intestinales, avec une forte volonté d'interdisciplinarité. Les deux thèmes de l'unité sont :

- Maladies Inflammatoires chroniques de l'intestin (hypothèse de la dysbiose) : recherche de molécules bioactives ayant une activité anti-inflammatoire, identification des mécanismes d'action, dysmétabolose

- Projet Rotavirus : mécanismes d'encapsidation, entrée et de sortie virale, assemblage précoce...

Le projet scientifique dans son ensemble est ambitieux, original et, sur certains aspects, visionnaire. Surtout, le projet apparaît faisable compte-tenu des compétences théoriques et techniques des membres de l'unité, et des collaborations existantes.

Bien que les deux thèmes de l'unité soient distincts, ils ont en commun l'expertise de l'unité dans le domaine des cellules épithéliales intestinales.

Les projets font appel à des compétences dans le domaine de la chimie qui justifient pleinement l'intégration de cette équipe dans l'UMR 7203 et faciliteront les collaborations déjà existantes en leur donnant un cadre institutionnel. Cette intégration augmentera les chances de succès du projet scientifique.





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+