



**HAL**  
open science

## PNCA - Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PNCA - Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire. 2009, AgroParisTech - Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02032807

**HAL Id: hceres-02032807**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032807v1>**

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:

Physiologie de la nutrition et du comportement  
alimentaire

d'AgroParisTech



mars 2009



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

Section des Unités de recherche

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Physiologie de la nutrition et du comportement  
alimentaire

AgroParisTech



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



# Rapport d'évaluation

## L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire

Label demandé : UMR

N° si renouvellement : 914

Nom du directeur : M. Daniel TOME

## Université ou école principale :

AgroParisTech

## Autres établissements et organismes de rattachement :

INRA

## Date de la visite :

13 Février 2009



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Christian LABOISSE, Université de Nantes

## Experts :

M. André BADO, Université Paris 7

M. Patrice CANI, Université Catholique de Louvain, Belgique

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

Mme. Françoise NAU, représentante des sections du CNECA

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

# Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Pascal FERRE

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Gilles TRYSTRAM (AgroParisTech)

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

M. Patrick ETIEVANT (INRA)



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

A la date du dépôt de dossier, cette unité comptait 43 membres dont :

- 11 enseignants-chercheurs dont 9 AgroParisTech et 2 hospitalo-universitaires
- 9 chercheurs dont 7 INRA, 1 CNRS, 1 INSERM
- 15 doctorants, tous financés la majorité d'entre eux étant financée sur contrats et notamment sur des bourses CIFRE
- 8 ingénieurs, techniciens et personnels administratifs dont 4 INRA

Parmi les 18 enseignants-chercheurs et chercheurs de l'unité, on compte:

- 11 HDR
- 17 publiants sur 20

Le budget moyen de l'unité (fonctionnement/équipement) était en moyenne de 650 k€ par an, dont 20% environ en provenance des établissements de rattachement et 80% en provenance de programmes sur contrats (participation à des contrats Europe, ANR, contrats privés). L'unité dispose d'environ 1000 m<sup>2</sup> de laboratoires et de bureaux dans les locaux d'AgroParisTech. Les protocoles cliniques sont réalisés dans le CIC de l'hôpital Avicenne à Bobigny.

## 2 • Déroulement de l'évaluation

La visite du comité d'experts s'est déroulée le 13 février dans les locaux d'AgroParisTech (Paris). Elle a débuté par une présentation générale par le directeur, suivie d'un exposé par chaque responsable de thème (3 thèmes). Chaque exposé a été suivi d'une courte discussion. Un temps a été réservé pour une discussion générale. L'après-midi a été consacré à la rencontre des ITA puis des doctorants. La présentation du bilan et des projets par le directeur montre sa parfaite maîtrise des projets et son implication directe dans la stratégie scientifique de l'unité. Globalement les exposés ont été de qualité, les réponses aux questions satisfaisantes. On remarque la participation active d'un jeune chercheur au cours de la discussion du thème 3. Lors de la rencontre avec les doctorants, on note l'expression d'une grande satisfaction quant aux conditions de travail et d'encadrement, malgré le nombre élevé de ces étudiants (15 doctorants pour 10 HDR). La plupart d'entre eux ont d'ores et déjà publié un article ou ont un article en révision.

### Programme:

- 9h30-10h30: Réunion à huis-clos du comité
- 10h30-11h: Présentation de la demande par le directeur
- 11h-11h25: Thème 1 (10 min + 15 min de questions)
- 11h25-11h50: Thème 2 (10 min + 15 min de questions)
- 11h50-12h15: Thème 3 (10 min + 15 min de questions)
- 12h15-12h30: Discussion générale
- 12h30-13h: Réunion du comité avec les tutelles
- 14h-14h20: Rencontre avec les ITA
- 14h20-14h40: rencontre avec les doctorants et post-doctorants
- 14h45-16h15: Délibération du comité



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

La thématique générale de l'unité « intitulé de l'unité : « Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire » vise à identifier des voies métaboliques, des fonctions physiologiques et des marqueurs sensibles à l'apport en protéines et en acides aminés, afin de contribuer à la définition du besoin en protéines et du rôle de cet apport dans les stratégies de prévention nutritionnelle. L'objectif affiché, clairement explicité, à savoir, aboutir à des recommandations en nutrition humaine, se situe donc au cœur d'une problématique de santé publique, largement relayée par les médias au sein de notre société. Globalement cette recherche bénéficie d'outils bien maîtrisés de physiologie intégrée (mesure de prise alimentaire, explorations métaboliques à l'aide de marqueurs isotopiques stables, modélisation compartimentale...) appliqués à des modèles murins, et d'approches plus réductrices, lignées, et cellules isolées. Une recherche translationnelle chez l'homme est développée grâce à l'apport d'un PU-PH, suivi plus récemment par l'intégration d'un second praticien hospitalier. La production scientifique lors du précédent contrat était globalement abondante et l'analyse des signatures montre l'importance du directeur de l'unité dans cette production, ainsi que le poids relativement grand des travaux collaboratifs. Les revues dans lesquelles ces travaux sont publiés sont de bons journaux du domaine "nutrition, métabolisme" comme Brit. J. Nutr., J. Nutr, Am. J. Clin. Nutr, Am. J. Physiol. On note enfin que le chercheur CNRS et le chercheur INSERM ne publient qu'en collaboration. 18 thèses ont été soutenues pendant la période 2004-2009, toutes fondées sur la publication d'au moins un article signé en premier auteur par le doctorant. Enfin, l'activité de communication autour du thème de la nutrition est forte (conférences et communications invitées, etc...). Il est noté une forte participation aux travaux des organismes formulant les recommandations nutritionnelles (OMS, FAO, AFSSA).

Le bilan scientifique fait état de quatre thèmes correspondant à de petites équipes (perception des nutriments et prise alimentaire, métabolisme protéique et énergétique, nutriments et fonctions tissulaires, nutrition et adaptations intestinales). Un recentrage en trois thèmes est opéré à l'occasion du projet (Thème 1 : apport protéique et adaptations intestinales, Thème 2 : métabolisme protéique, homéostasie énergétique et comportement alimentaire, et Thème 3 : protéines, métabolisme des acides aminés et prévention du syndrome métabolique). Un objectif clairement affiché dans la thématique générale, est d'introduire le microbiote intestinal comme acteur dans le métabolisme des protéines. Cette évolution thématique tient compte notamment de travaux récents montrant que le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans l'obésité, et des facteurs nutritionnels pourraient entretenir une inflammation à bas bruit via la translocation intestinale de Lps. Dans le projet de l'unité, la flore bactérienne et ses métabolites interviennent dans trois axes de recherche : l'un consiste à étudier l'influence du régime alimentaire et ses interactions avec le microbiote intestinal sur la physiologie, le métabolisme et le statut inflammatoire de l'intestin, le second s'intéresse plus spécifiquement à la modulation du contrôle de la prise alimentaire par le microbiote, et le dernier vise notamment à décrypter le rôle du microbiote dans la modulation du risque de syndrome métabolique. Il s'agit d'axes de recherche nécessitant des compétences, des outils validés et des approches (manipulation du microbiote, animaux à flore contrôlée etc...) qui devraient être acquis au sein de l'unité ou qui feront l'objet de collaborations.

### 4 • Analyse équipe par équipe et par projet

#### Equipe 1 : Apport protéique et adaptations intestinales

Cette équipe de recherche a déjà démontré dans leurs travaux antérieurs qu'au-delà de leur rôle du maintien de l'homéostasie protéino-énergétique, les modifications de l'apport alimentaire en protéines pouvaient avoir un impact sur le métabolisme de l'épithélium et du microbiote intestinal. L'équipe possède une large expertise dans l'utilisation de modèles intestinaux (cellules isolées, lignées humaines, murines). Cette équipe a déjà fait preuve d'une productivité scientifique et d'une expérience relative à l'étude de métabolites bactériens (H<sub>2</sub>S,



NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) dérivés de la flore intestinale et pouvant interagir avec le métabolisme des cellules épithéliales intestinales coliques de l'hôte, ce qui soutient la faisabilité du projet proposé visant à mettre en relation le microbiote intestinal avec leur thématique précédente. Les projets du groupe de recherche visent à déterminer l'influence du régime alimentaire et ses interactions avec différents dérivés ou métabolites émanant du microbiote intestinal (LPS, peptidoglycanes, H<sub>2</sub>S, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) sur la physiologie, le métabolisme et le statut inflammatoire de l'intestin. Cette équipe propose d'étudier différentes cibles (GALT, microbiote) et voies (AMPK, mTOR) métaboliques d'intérêt majeur. Cependant, d'un point de vue stratégique, la volonté d'importer les techniques de méthodes d'analyses de la flore intestinale (qPCR, DGGE), risque de compromettre l'approfondissement nécessaire aux questions scientifiques posées, il pourrait donc être plus judicieux de réaliser ces expériences en collaboration étroite avec des équipes spécialisées en la matière et déjà partenaire du projet (INRA de Jouy en Josas). Finalement, l'intégration du rôle du microbiote intestinal dans la thématique de cette équipe s'inscrit dans la continuité de leurs travaux.

### **Equipe 2 : Métabolisme protéique, homéostasie énergétique et comportement alimentaire**

Cette équipe est constituée de 1 Chercheur, 4 enseignants-chercheurs, 2 ingénieurs de recherche, 2 ITA et 7 doctorants. Les objectifs de ce thème sont : 1°) d'analyser l'influence de la composition et du métabolisme des protéines sur la satiété, le comportement alimentaire et l'homéostasie énergétique ; 2°) de déterminer l'impact du microbiote intestinal dans ces processus et dans l'orientation des voies métaboliques. Les participants à ce thème ont une grande expertise de l'étude du comportement alimentaire et de sa composante neurobiologique d'origine périphérique et centrale. En outre, ils disposent d'un éventail de compétences techniques et conceptuelles qui doit leur permettre de définir au mieux les objectifs de travail à partir d'hypothèses clairement énoncées et justifiées dans le contexte du métabolisme protéino-énergétique. Il faudrait veiller à préserver la position dominante du thème « métabolisme des protéines et des acides aminés dans le contrôle de la prise alimentaire » dans la notoriété nationale et internationale de l'Unité en limitant la dispersion thématique (exemples : rôle du microbiote dans l'orientation des voies métaboliques des protéines; dans la sensibilité aux régimes gras, dans la dépense énergétique etc...). Chaque thème constitue un projet mobilisant autant d'acteurs que ceux mobilisés dans le thème 1.

### **Equipe 3 : Protéines, métabolisme des acides aminés et prévention du syndrome métabolique**

Cette équipe est celle qui comporte les effectifs les plus réduits : elle comporte deux enseignants-chercheurs, trois chercheurs, un ingénieur de recherche et un technicien. Elle a à son effectif quatre doctorants. Le sujet de recherche de cette équipe est le syndrome métabolique. Le contexte de la recherche concerne le métabolisme des acides aminés soufrés, le statut redox ainsi que la voie arginine/NO qui sont modifiés chez les sujets obèses ; la modulation de l'apport protéique modifie l'adiposité, l'insulinosensibilité et la tension artérielle au cours du syndrome métabolique. Deux axes de recherche sont définis par cette équipe : l'un vise à rechercher les altérations du métabolisme protéique et des acides aminés (notamment arginine/NO) au cours de l'initiation du syndrome métabolique, et l'autre les effets d'une modulation de l'apport protéique sur l'initiation du syndrome métabolique. Les approches sont essentiellement celles de la physiologie intégrative (traceurs isotopiques stables). Le choix des modèles d'étude est mal expliqué et donne une relative impression de confusion. In fine, l'objectif est de reconsidérer le rôle de l'apport protéique dans la stratégie de prévention du syndrome métabolique.

## **5 • Analyse de la vie de l'unité**

Globalement la gestion des ressources humaines, évaluée par l'examen du dossier fourni (animation scientifique, conseils d'unité, encadrement, etc...) et au cours de la visite et des entretiens (ITA, doctorants) n'appelle pas de commentaire particulier.





## 6 • Conclusions

### — Points forts :

Le directeur bénéficie d'une reconnaissance internationale, et il est un véritable animateur de la recherche de cette unité. C'est un porteur de projet dynamique, qui sait communiquer.

La thématique générale de l'unité aborde une problématique de santé publique, et contribue aux recommandations en santé (AFSSA).

La thématique qui cible le métabolisme protéique (l'intitulé de l'unité ne reflète pas la thématique !) est originale

Cette thématique comporte un grand potentiel de valorisation bien exploité (contrats, ANR, programmes européens, bourses CIFRE etc...)

Cette unité offre un fort potentiel de formation à la recherche des doctorants.

Elle entretient de nombreuses collaborations et effectue en partenariat avec un CIC, une recherche translationnelle.

Elle a des compétences évidentes dans le domaine de la physiologie intégrative (utilisation des isotopes stables, compartimentalisation...).

### — Points à améliorer :

L'étude de l'intervention du « microbiote » dans certaines thématiques (équipe 2 et équipe 3) n'est pas présentée de manière convaincante . Les outils et compétences pour introduire ce sujet semblent encore trop peu assurés et très dépendants de collaborations. Ce problème est d'autant plus préoccupant qu'il s'agit d'une sujet où il existe une très forte concurrence internationale.

Il existe une impression de relative dispersion des questions abordées, cette impression étant renforcée par le fait que les doctorants sont presque tous absorbés par des projets « périphériques » du fait des contrats, ce qui les éloigne du sujet de recherche principal de l'équipe.

Les publications sont très nombreuses, mais, compte tenu de l'originalité thématique, on pourrait s'attendre à des publications dans des journaux à plus fort facteur d'impact. Ce problème trouve probablement son origine en partie dans le fait que la recherche reste trop cantonnée dans le domaine descriptif et ne fait peut être pas assez de place à la recherche « mécanistique ».

L'accent n'est pas assez mis sur l'émergence de jeunes chercheurs. Ces derniers n'ont pas été mis en avant lors des présentations.

### — Recommandations :

Il semble prématuré de faire du sujet « microbiote intestinal » un axe majeur de la thématique générale de l'unité, compte tenu 1) du manque actuel de compétences dans l'unité pour aborder ce sujet et 2) d'une compétition internationale très vive

Les doctorants devraient être engagés dans les activités de recherche principales du laboratoire et ne pas être cantonnés dans des recherches plus « périphériques ».

Une importance plus grande devrait être accordée à une recherche « mécanistique », ce qui devrait permettre des publications dans des journaux à facteur d'impact élevé.



| 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                                  | A   | B  | B                      |

## Département Sciences de la vie et santé

## Département AlimH

### UMR INRA-AgroParisTech 914

#### Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire

AgroParisTech, 16, rue Claude Bernard, 75231 PARIS CEDEX 05

Directeur : Prof Daniel TOME ([tome@agroparistech.fr](mailto:tome@agroparistech.fr))

### Commentaires de l'UMR914 suite au rapport du Comité d'expert de l'AERES

Paris, le 15 Avril 2009

Les membres de l'UMR914 Physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire tiennent à remercier le président et les membres du comité d'évaluation et le délégué scientifique de l'AERES pour la conduite sereine et constructive de l'évaluation de l'unité. Nous sommes globalement en accord avec les commentaires formulés par la commission et allons essayer de suivre les recommandations de son rapport.

Globalement, nous allons poursuivre l'action de recentrage thématique des équipes et des questions abordées. Une première étape avait été de réduire le nombre d'équipe afin de regrouper les chercheurs sur un nombre plus limité de questions. L'organisation actuelle nous paraît globalement satisfaisante et devrait permettre de faire progresser le projet global de l'unité par des travaux complémentaires conduits par chaque équipe. Par contre, nous allons poursuivre le travail de recentrage au sein de chaque équipe. En accord avec les recommandations de la commission, l'équipe 1 prendra en charge les phénomènes concernant le métabolisme des protéines et des acides aminés au niveau de l'intestin en intégrant la question du microbiote intestinal, l'équipe 2 se focalisera sur le métabolisme des protéines et des acides aminés en relation avec le comportement alimentaire, et l'équipe 3 se focalisera sur le métabolisme des protéines et des acides aminés en relation avec le syndrome métabolique. Nous prendrons aussi en compte dans ce cadre la question du recentrage des doctorants autour des thèmes majeurs de l'unité.

Concernant l'influence du « microbiote intestinal », il nous semble en effet prématuré d'en faire un axe majeur de la thématique générale de l'unité. Cette problématique est importante en Région Parisienne et nous allons poursuivre les discussions avec les autres partenaires pour faire émerger des projets pluridisciplinaires originaux sur cette question. Nous allons cependant introduire plus progressivement cette problématique dans certains aspects de nos recherches en prenant le temps d'acquérir les concepts et les compétences nécessaires et d'établir des collaborations efficaces. Comme l'a relevé la commission, l'intégration du rôle du microbiote s'inscrit très bien dans la continuité des travaux de l'équipe 1 et c'est cette équipe qui assurera l'intégration progressive de cette problématique pour l'unité. Des collaborations pourront ainsi se mettre progressivement en place avec les autres équipes. En outre, l'équipe 1 assurera aussi les contacts et collaborations avec les autres laboratoires spécialisées dans ce domaine et déjà partenaire de notre projet (INRA de Jouy en Josas). Ceci participera aussi à mieux focaliser les recherches de chaque équipe sur son domaine d'expertise.

L'ensemble de ces évolutions devrait participer à créer les conditions pour mieux développer les aspects mécanistiques dans nos travaux et augmenter encore le niveau des publications. En parallèle nous allons veiller à mieux faire apparaître le soutien que nous apportons aux jeunes chercheurs de l'unité. Ce soutien qui se traduit pourtant concrètement par leur mise en avant systématique dans les projets, les publications et les communications des équipes aurait en effet pu mieux apparaître lors de cette évaluation.

Daniel Tomé  
Directeur de l'UMR914