



HAL
open science

Nutrition, diabète et cerveau

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Nutrition, diabète et cerveau. 2010, Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL. hceres-02033963

HAL Id: hceres-02033963

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033963>

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 Cerveau
sous tutelle des établissements et
organismes :
INSERM
Université Claude Bernard, Lyon 1

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 Cerveau

Sous tutelle des établissements et
organismes

INSERM

Université Claude Bernard, Lyon 1

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 cerveau

Label demandé : Unité Mixte Inserm-Université Lyon 1

N° si renouvellement : U 855

Nom du directeur : M. Gilles MITHIEUX

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean GIRARD (Paris)

Experts :

Mme Corinne LELOUP, CNRS, Dijon, France

M. Patrice CANI, Université Catholique de Louvain, Belgique

M. Pierre FAFOURNOUX, INRA de Clermont-Ferrand, France

M. Luc TAPPY, Université de Lausanne, Suisse

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels:

Mme Fabienne FOUFELLE, membre des CSS de l'INSERM

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 :

M. Raymond BAZIN (Inserm)

M. Mahnaz AMELI-MORADI Université Lyon 1



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

L'évaluation s'est déroulée de 10h à 17h, le mercredi 3 février 2010. Le comité a entendu pendant 1h30 minutes (discussion comprise) la présentation du bilan et du projet de la future entité. La présentation était ouverte à l'ensemble des membres du laboratoire. Le comité a ensuite rencontré pendant 30 min 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 :

Le présent projet fait suite à l'existence de l'Unité Inserm 855 lors du précédent quadriennal, avec un effectif plus réduit à la suite du départ de deux chercheurs. L'Unité est localisée sur le site de la faculté Laennec à Lyon. Elle travaille dans le domaine du métabolisme énergétique et s'intéresse depuis 4 ans au métabolisme intestinal et en particulier à la production de glucose. Ses activités portent essentiellement sur des modèles animaux.

- Equipe de Direction :

L'équipe est dirigée par Gilles Mithieux qui est DR CNRS.

- Effectifs de l'unité : (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)	1	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	7	5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	5	5
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	3	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	5	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global:

L'unité développe depuis 4 ans un projet sur une thématique très originale : la production intestinale de glucose, en particulier en réponse à un régime hyperprotéique. Après avoir démontré l'existence d'une production intestinale de glucose à l'aide de mesure de différences artérioveineuses l'équipe a généré des souris dépourvues spécifiquement (système Cre-Lox inducible) dans l'intestin d'une enzyme indispensable à la production de glucose, la glucose-6-phosphatase. Ce modèle animal lui a permis de confirmer de façon irréfutable l'existence d'une production intestinale de glucose.

La production de l'Unité a été très bonne avec des articles dans des journaux d'excellence qui valent au porteur de projet une reconnaissance internationale. Dans la nouvelle configuration, l'Unité est composée de 6 chercheurs et enseignants-chercheurs dont 2 non-produisants auxquels il faudra porter une attention particulière.

Le projet, très original est recentré sur le rôle respectif de la production de glucose dans le foie, l'intestin, le rein dans l'homéostasie du glucose à l'aide de souris dépourvues spécifiquement de glucose-6-phosphatase dans le foie, l'intestin et le rein.

- Points forts et opportunités :

L'unité a eu un rôle précurseur au plan international en ce qui concerne la démonstration d'un rôle néoglucogénique de l'intestin.

Elle dispose de tous les modèles animaux nécessaires pour réaliser son projet

Elle a une bonne production scientifique dans des journaux de bons à excellents (voir ci-dessous).

Le responsable de l'unité a une reconnaissance internationale. Il est régulièrement invité comme conférencier à des réunions d'excellente qualité (Keystone, ADA) et il est membre de l'Editorial Board de J Biol Chem.

L'unité dispose d'un bon financement extérieur : Contrats ANR, industrie pharmaceutique, association française des glycosés., et attire des étudiants qui sont bien encadrés.

Elle entretient d'excellentes collaborations avec des fundamentalistes spécialistes du rôle de l'intestin dans le métabolisme et du contrôle de la prise alimentaire au niveau hypothalamique.

- Points à améliorer et risques :

L'unité doit améliorer le transfert de ses recherches à la physiopathologie chez l'homme (en ayant par exemple plus de contact avec un Centre de Recherche Clinique). Il s'agit d'une unité de petite taille qui n'a pas à proximité immédiate d'autres équipes partageant la même thématique. Néanmoins, bien que l'unité ne soit pas directement rattachée à une grosse structure impliquée dans la nutrition et les maladies métaboliques, elle bénéficie de l'accès à diverses plateformes techniques ainsi qu'à une animalerie.

La stratégie de l'unité en terme de thématique semble à la fois cohérente d'un point de vue conceptuel mais reste plus difficile à juger quand à l'orientation réelle à donner en ce qui concerne deux projets à risques (by pass gastrique et flore intestinale) peu étayés dans le rapport ou lors de la présentation de l'unité.

Le rôle du PU-PH dans l'équipe n'est pas clair.

- Recommandations au directeur de l'unité :

Le directeur de l'unité devra veiller à ce que les deux chercheurs non-publiants s'intègrent le plus rapidement possible à l'activité de l'unité. Un effort doit être fait pour recruter un peu plus de post-doctorants.

Il faudrait renforcer les collaborations locales, et réfléchir à mettre sur pieds des activités réellement translationnelles.



Il est suggéré de changer le titre de l'unité. Nutrition et cerveau avait un sens il y a quatre ans, compte tenu de la présence d'une équipe impliquée dans la régulation de la prise alimentaire. Pour le nouveau projet, exclusivement centré sur le métabolisme intestinal et son impact sur l'homéostasie glucidique, un autre titre serait plus judicieux.

Il faudrait établir une politique hygiène et sécurité plus volontaire pour mettre en place progressivement davantage de BPL (manuel du nouvel entrant, fiche d'utilisation/protection sur les postes communs à risques, etc ...).

- **Données de production :**

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	4
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/ (N1+N2)]	0,67
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1
A5 : Nombre de thèses soutenues	6

3 • **Appréciations détaillées :**

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

A sa création, l'unité était composée de sept chercheurs plein-temps et d'un PU/PH. L'unité était organisée en deux sous groupes dont l'un dirigé par le porteur de projet (5 ETP) et un second avec 2 ETP. Ce second groupe a choisi de rejoindre une autre structure et de ne pas participer au renouvellement de l'unité.

La thématique actuelle du porteur de projet est la production endogène de glucose avec un intérêt principal pour la production intestinale de glucose. La ligne conductrice du projet était de démontrer le rôle bénéfique de la production intestinale de glucose dans l'homéostasie glucidique.

La production scientifique de l'unité durant la période 2005-2009 a été bonne : 27 articles originaux (13 par l'équipe Mithieux et 15 par l'équipe Bégeot). Parmi les 13 articles du groupe Mithieux, il est à noter deux articles dans Cell Metabolism et 6 autres dans des journaux à bon facteur d'impact (Mol. Endocrinol, J Biol Chem, Endocrinol, Biochem Pharmacol). La production du groupe Mithieux est donc bonne en particulier si l'on considère que seulement trois chercheurs ont contribué à la production de ces articles.

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

La renommée du porteur de projet dans son domaine est indéniable comme l'atteste le nombre croissant d'invitations dans des congrès nationaux (4) et internationaux (5). L'équipe a recruté un chercheur INRA lors du dernier quadriennal, et elle a attiré d'excellents étudiants en thèse (1 polytechnicien, et 1 doctorante Syrienne). Elle n'a pas accueilli de chercheurs post-doctorants. Le responsable de l'unité a une reconnaissance internationale. Il est régulièrement invité comme conférencier à des conférences de haut niveau (Keystone, ADA) et est membre de l'Editorial Board de J Biol Chem.



La capacité d'autofinancement est grande avec une douzaine de contrats nationaux et associatifs pour chacun des trois membres « actifs » de l'équipe (3 ANR dont 1 coordonné par l'un des chercheurs de l'unité, 1 PNRD, 1 bourse Alfediam industrie, 1 contrat associatif avec la société française de glycogénose, des contrats de prestation de service). A noter, un contrat industriel important qui découle directement des travaux du groupe.

L'activité de formation est très satisfaisante puisqu'une trentaine d'étudiants (M2, M1, licence, BTS..) ont été accueillis dans l'Unité. Six thèses ont été soutenues depuis 2007 et 6 thèses sont en cours.

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

L'équipe telle qu'elle avait été créée en 2007 apparaissait comme une juxtaposition de deux groupes avec des thèmes de recherche indépendants sans réelle interaction. Le départ des deux chercheurs permet de reconstruire une équipe plus cohérente regroupée sur le thème commun de la production endogène de glucose. Sur les cinq chercheurs restants au profil de l'unité, deux sont non-publiants. Le porteur de projet est tout à fait conscient de ces problèmes, mais a choisi de laisser une nouvelle chance à ces CR dans le prochain quadriennal.

Les membres de l'équipe sont tous impliqués à des degrés divers dans l'enseignement. Le responsable de l'équipe est très impliqué dans l'animalerie locale.

Les personnels chercheurs non-titulaires (étudiants et les post-docs) sont très bien encadrés. Cette affirmation est basée sur les observations suivantes: 1) ces dernières années, les étudiants de l'unité ont toujours publié leur travail de thèse, 2) le nombre d'étudiant par HDR est correct (en général un étudiant en fin de thèse et un étudiant en début de thèse), 3) en fin de thèse, les étudiants bénéficient d'une aide importante de la part des chercheurs de l'unité pour trouver un stage post-doctoral, 4) les étudiants participent à une réunion scientifique hebdomadaire sous forme de présentation de résultats et de « journal club », 5) Les étudiants et post-doc semblent sereins et épanouis.

En ce qui concerne le personnel ITA, il travaille transversalement selon « les besoins de la semaine » et de ses compétences techniques. Il interagit avec les étudiants pour l'organisation de leur travail mais travaille peu directement avec les chercheurs. Le personnel se sent très bien intégré à la vie scientifique du labo, et considère que le directeur est très abordable et disponible. On note cependant l'expression d'un besoin d'approfondir la politique d'hygiène et sécurité.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est recentré sur la production endogène de glucose avec un arrêt de la thématique « cerveau » qui avait été débuté dans l'équipe en 2007. Ce choix est pertinent, compte-tenu des effectifs actuels. Les projets reposent principalement sur l'utilisation d'animaux transgéniques (invalidation ou surexpression de la G6Pase dans les différents tissus néoglucogéniques). Un nouveau projet émergent développé par une jeune CR2 a pour but d'identifier de nouveaux mécanismes de sortie du glucose dans les tissus néoglucogéniques.

Il s'agit donc dans l'ensemble d'un projet original qui découle directement des recherches menées ces dernières années. Une seule réserve peut être émise quand à la partie du projet relative à l'étude de la flore intestinale. Bien qu'intéressante, la description et la présentation du projet reste évasive et moins convaincante que l'ensemble des autres projets.

- **Conclusion :**

Il s'agit d'une très bonne équipe capable de s'autofinancer, de développer des projets originaux et d'avoir d'excellentes réalisations.

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

Villeurbanne, le 29 Mars 2010

M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne

75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

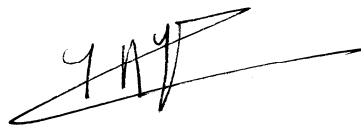
Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'unité de recherche :

«Nutrition et cerveau» rattachée à mon établissement.

Ce rapport n'appelle pas de commentaire particulier de la part de l'université.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université



Lionel Collet



Circulation
métabolisme
nutrition



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Lyon, le 26 mars 2010

Unité Inserm 855/UCBL
« Nutrition et cerveau »
Faculté de Médecine Lyon-RTH Laennec
7 Rue Guillaume Paradin
69372 LYON CEDEX 08
Tél . 04 78 77 86 29

COURRIER OFFICIEL

L'ensemble du laboratoire a reçu avec satisfaction l'avis global de la commission de visite sur son activité et son projet, et la remercie de son analyse et de ses conseils.

Nous avons notamment apprécié le caractère constructif des recommandations au directeur. Nous souhaitons néanmoins préciser certains points.

1) Il est vrai que nous ne sommes pas directement rattachés à une grosse structure partageant la même thématique. Cependant, il faut mentionner que nous faisons partie du Centre de Recherche en Nutrition Humaine de Lyon et que nous avons une collaboration en cours avec l'unité 870 (H Vidal). D'autres collaborations locales sont aussi très significatives avec les groupes d'imagerie (Créatis), d'hépatologie (U871, Fabien Zoulim) et de Cancer (Unité CNRS de Marc Billaud) notamment, que nous avons su « attirer » sur des thèmes « nutrition – diabète ».

2) Concernant nos projets sur le by-pass gastrique et le rôle de la flore intestinale, nous sommes bien conscients qu'ils sont aujourd'hui moins bien étayés que le projet global de l'unité. Mais il s'agit en effet de projets « à risques », et nous minimisons au mieux ces risques en collaborant avec les meilleures équipes de ces domaines (F. Andreelli pour le by-pass gastrique, R. Burcelin pour la flore intestinale). Même s'ils ne représentent qu'une part minime de notre projet global, nous croyons beaucoup à leur bénéfice potentiel en terme de découvertes de nouveaux mécanismes.

3) Nous approuvons la remarque sur le recrutement de post-doctorants. Une post-doctorante espagnole vient d'être recrutée et un deuxième recrutement est prévu, sur la base d'un futur contrat industriel d'envergure, qui devrait être finalisé d'ici quelques mois. Les chercheurs non-publiants sont intégrés dans les thématiques majeures du projet, portant notamment sur le rôle de l'intestin dans l'insulino-résistance. Les résultats en cours laissent présager une résolution progressive de ce problème.



4) Nous sommes également complètement d'accord sur l'intérêt d'augmenter nos activités translationnelles, même si les organes comme le foie, l'intestin ou le cerveau sont difficilement accessibles à l'expérimentation directe, pour des raisons éthiques évidentes. Cependant, nous avons un programme en cours sur le métabolisme glucidique hépatique humain en relation avec l'obésité avec ou sans insulino-résistance et/ou diabète, en collaboration avec l'équipe de François Pattou à Lille. Nous avons aussi entrepris un programme « adénomes hépatiques et glycogénoses de type 1, à Lyon, grâce à la participation du PU-PH de l'équipe, et à Paris en collaboration avec Philippe Labrune et Jessica Zuckmann-Rossi.

5) Comme la commission de visite le suggère, la majorité des membres du laboratoire est favorable au changement d'intitulé de l'unité. Nous sommes en réflexion à ce sujet. Nous aimerions inclure « Intestin » et « Diabète » dans le futur intitulé, mais ne pas restreindre à cet organe, car le foie reste un élément majeur du projet global. Notre choix final devrait être fait très bientôt.

6) Nous sommes un peu surpris par les recommandations de la commission pour une politique plus volontaire concernant les BPL. Les exemples mentionnés dans le rapport (manuel du nouvel entrant, fiche d'utilisation/protection sur les postes communs à risques) sont en place depuis de nombreuses années ainsi que de nombreuses autres procédures, tout ceci est détaillé dans le rapport écrit page 9 à 11 de la partie « Bilan » et page 11 de la partie « Projet ». Nous avons d'ailleurs eu récemment la visite de l'ingénieur Hygiène et Sécurité du Service de valorisation de l'Université, qui a fait la remarque de la très bonne tenue du laboratoire dans ce domaine, que nous considérons comme important. Certains éléments mériteraient sans doute d'être réactualisés. Le livret du nouvel entrant vient juste de l'être.

7) Nous avons bien conscience de l'image que donnait l'unité de deux sous-groupes indépendants. Nous souhaitons insister sur le fait que ceci n'était pas souhaité, ni conforme aux engagements de chacun. Nous avons beaucoup travaillé collectivement à ce que ces deux sous groupes n'en fasse plus qu'un, sans succès. Comme le souligne la commission d'évaluation, le projet présent apparaît plus cohérent et homogène.

Gilles MITHIEUX