



HAL
open science

Physiologie des adaptations nutritionnelles

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Physiologie des adaptations nutritionnelles. 2011, Université de Nantes, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02034584

HAL Id: hceres-02034584

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034584v1>

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 :

Physiologie des Adaptations Nutritionnelles
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nantes

INRA

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Physiologie des Adaptations Nutritionnelles
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nantes

INRA

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



Unité

Nom de l'unité : Physiologie des Adaptations Nutritionnelles (PhAN)

Label demandé : UMR_A

N° si renouvellement : 1280

Nom du directeur : M. Dominique DARMAUN

Membres du comité d'experts

Président :

M. Frédéric GOTTRAND, INSERM U995, Université de Lille 2

Experts :

Mme Daniela COTA, Université Bordeaux 2

Mme Brigitte REUSENS, Université Catholique de Louvain, Belgique

M. Sébastien BOURET, University de Lille 2

M. Alain SERVIN, Université Paris-Sud 11

M. Xavier BONNEFONT, Université Montpellier 1 et 2

Mme Claire LEVY-MARCHAL, Université Paris 7

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

Mme Sylvie CASPAR-BAUGUIL, Université de Toulouse, représentante du CNU

M. Christophe DUPONT, Université Paris 5, représentant des CSS de l'INRA

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jean GIRARD

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

M. Jean-Paul GALMICHE, Université de Nantes

M. Jean FIORAMONTI, INRA

M. Michel KREMPEF, CRNH Pays de Loire



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

Mardi 11 janvier 2011, visite sur site dans le laboratoire. Présentation générale de l'unité puis bilan d'activité de chacune des 4 équipes constituantes par leurs responsables et enfin présentation du projet de l'unité. L'après midi rencontres des autorités locales (université, IFR, INRA, CRNH), puis des étudiants, techniciens, et chercheurs de l'unité. Fin de la visite par une réunion du comité en huis clos.

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

L'unité de Physiologie des Adaptations Nutritionnelles (PhAN), UMR INRA/Université de Nantes, a été créée à mi-quadiennal le 1er janvier 2006, et renouvelée le 1er janvier 2008. Elle est née de la convergence :

- 1) de l'Unité "Fonctions digestives et nutrition humaine" (UFDNH) de l'INRA, dirigée par M. Champ de 2003 à 2005, dont l'activité était centrée sur les interactions entre butyrate et muqueuse intestinale ;
- 2) du groupe de D. Darmaun, PU-PH en nutrition dans le service de gastroentérologie du CHU de Nantes, pédiatre de formation et ex-DR2 Inserm (U 539), qui travaillait essentiellement sur le métabolisme protéique in vivo à l'aide d'isotopes stables ;
- 3) de 2 chercheurs neurophysiologistes, P. Parnet (DR2 INRA, Bordeaux) et F. Bolaños (CR1, Nantes) mutés dans l'Unité, au cours de l'année 2005, qui ont été rejoint par une généticienne, Valérie Amarger (CR1 INRA Limoges), et enfin
- 4) de l'équipe de JC Rozé, PU-PH en pédiatrie, qui dirige à l'Hôpital Mère-et-Enfant au CHU de Nantes le principal centre de référence en Néonatalogie des Pays-de-Loire.

Lors de sa création, l'UMR PhAN était localisée au Centre INRA de la Géraudière, situé dans le quartier Nord de Nantes. Le déménagement de l'UMR sur le site du CHU, prévu de longue date, a eu lieu en septembre 2007, pour ce qui est des locaux de recherche (et en mars 2008, pour ce qui concerne l'Animalerie) afin de resserrer les liens avec l'équipe de Néonatalogie, et d'intensifier les collaborations déjà existantes avec les autres équipes du Centre de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH) et de l'Institut des maladies de l'appareil digestif, installées sur ce site.

L'objectif général de l'UMR PhAN est de déterminer si les nutriments reçus dans la phase précoce de la vie (en particulier in utero et en période néonatale) produisent des effets à long terme (empreinte nutritionnelle) sur 2 organes-clés de la nutrition: a) le côlon (y compris le microbiote intestinal), et b) l'hypothalamus et les circuits neuronaux impliqués dans la régulation de la prise alimentaire dans le système nerveux central ; et, si c'est le cas, d'élucider les mécanismes impliqués dans ces effets.

Cet objectif a un double enjeu : 1) sur le plan cognitif, il s'agit de mieux comprendre la physiologie de la réponse aux nutriments, et 2) dans une optique de prévention, de déterminer si les recommandations usuelles d'apports en nutriments spécifiques (oligo-saccharides, protéines) dans les préparations pour nourrissons, doivent être remises en cause pour réduire le risque de pathologies comme l'obésité, le syndrome métabolique, les maladies inflammatoires de l'intestin, ou le cancer du côlon de l'adulte, qui sont des priorités de santé publique.



- Equipe de Direction :

L'UMR est dirigée depuis sa création en 2006 par D. DARMAUN. M. CHAMP a été directrice adjointe de janvier 2006 à décembre 2009. P. PARNET est Directrice adjointe depuis janvier 2010.

- 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)	2	3
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	8	9
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	12	14
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	15 (13,3 ETP)	14
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	7	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	9

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Unité dynamique qui a su réussir durant le précédent quadriennal l'intégration de nouveaux chercheurs et le démarrage d'une nouvelle thématique de recherche sur la programmation métabolique en relation avec la nutrition périnatale.

- Points forts et opportunités :

- L'équipe a fait un effort important de structuration et de mise en place d'interactions entre les chercheurs de l'unité dans le contexte d'une thématique de recherche originale et concurrentielle
- L'équipe a développé in situ un modèle animal (rat « pup in the cup ») adapté à son projet scientifique et qu'ils sont les seuls à maîtriser en France.
- Le caractère translationnel de la recherche est de grande qualité (du berceau à la paillasse, et réciproquement) et l'équipe a constitué des cohortes d'enfants de très petit poids de naissance et mis au point des outils adaptés à l'évaluation nutritionnelle de cette population particulièrement vulnérable
- L'implantation de l'équipe au sein du CHU par son laboratoire, et au centre d'investigation clinique dans un environnement technologique performant
- Bonne productivité scientifique compte tenu du début de l'activité dans ce domaine de recherche.



- **Points à améliorer et risques :**

- Le projet scientifique pour le prochain quadriennal est très ambitieux mais comporte un risque de dispersion dans la thématique
- La qualité de la production scientifique pourrait être améliorée par une approche plus mécanistique des processus physiopathologiques étudiés
- Il est nécessaire de remplacer les 2 animaliers de l'unité prochainement à la retraite compte tenu de l'importance (et la fragilité) des modèles animaux utilisés

- **Recommandations:**

Le choix de la programmation nutritionnelle de l'intestin et de l'hypothalamus est original et très intéressant mais compte tenu du contexte compétitif international dans ce domaine, il est recommandé de renforcer l'approche mécanistique du projet.

- **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	11
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	10
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	11/12
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	1
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	9

3 • **Appréciations détaillées :**

le rédacteur s'attachera à étayer chaque appréciation par des éléments objectifs

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

Les recherches ont été faites en majorité dans le domaine novateur et original de l'empreinte nutritionnelle sur l'hypothalamus et le colon. Les 4 équipes ont eu une bonne production scientifique pendant la période, certaines dans les meilleures revues des spécialités (Gastroentérologie, Pédiatrie, Nutrition). L'équipe a encadré un bon nombre de thèses ayant donné lieu à publications. Elle a su obtenir des fonds institutionnels (PHRC, ANR) et des contrats industriels. Quatre brevets ont été déposés.

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

La visibilité nationale de l'équipe est très nette, avec une intense participation aux congrès nationaux. L'activité régionale d'information du public est remarquable. La visibilité et l'attractivité internationale sont plus limitées.



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

L'unité s'est dotée de structures de gouvernance et un programme d'animation effectif et efficace, facilité par la taille de l'équipe et l'unité de lieu. Plusieurs des membres de l'unité sont investis dans les structures fédératives de recherche du site et ont une activité significative d'enseignement. Bonne implantation locale et régionale dans la recherche.

La gouvernance est facilitée par la personnalité fédératrice du directeur et la mobilisation sur le projet de tous les autres chefs d'équipe.

- **Appréciation sur la stratégie et le projet :**

Il est proposé, lors du prochain quadriennal, de fusionner en une seule équipe les 4 équipes constitutives du laboratoire. Le projet comporte deux axes : 1) la physiopathologie de l'empreinte de la dénutrition périnatale, et 2) le développement de stratégies nutritionnelles de prévention périnatale des pathologies chroniques adultes.

La stratégie est basée sur l'expertise et la complémentarité des membres de l'Unité mono-équipe dans les domaines de l'hypothalamus, du colon, et sur les modèles expérimentaux et les outils de recherche clinique développés. De nouveaux champs seront abordés qui nécessiteront l'acquisition de nouvelles compétences ou de collaborations extérieures. La stratégie proposée par l'Unité aurait méritée d'être recentrée sur les aspects prioritaires du projet.

L'organisation en une seule équipe avec une gestion par projet plutôt que par sous-équipes est originale, contribuera probablement à renforcer encore la cohésion du groupe mais justifiera une organisation interne (et de répartition des ressources) très précise. Ceci n'a pas été exposé ni dans le document écrit ni à l'audition.



4.1 • Analyse équipe 1

Intitulé de l'équipe : « Nutritional programming of the central nervous system »

Nom du responsable : Patricia PARNET

- 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)	0	
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	3	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	4	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	

La fusion de 4 équipes en une seule équipe est proposée pour le projet

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

Au cours du précédent quadriennal, le travail a porté sur les effets d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) sur le développement et la fonction des centres nerveux contrôlant la régulation de la prise alimentaire. Ce thème s'inscrit plus largement dans l'étude des mécanismes par lesquels l'environnement périnatal influence les prédispositions à l'obésité, au diabète et aux maladies cardiovasculaires. Il constitue un sujet porteur et très original. Très peu de laboratoires en France et dans le monde présentent, comme cette équipe, une expertise à la fois dans le domaine de la neurobiologie et de la programmation nutritionnelle.

La production est importante et de bonne qualité compte-tenu que les trois chercheurs de cette équipe débutaient dans ce nouveau thème de recherche. Ainsi, en moins de quatre ans, les membres de l'équipe, qui n'avaient aucune antériorité dans le domaine, ont participé à plus de 6 publications dans des revues de bon niveau sur des résultats directement obtenus dans le cadre du projet. Le nombre de doctorants et post-doctorants témoigne de l'effort de formation de l'équipe.



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

Dans la mesure où la thématique est nouvelle pour tous les membres de l'équipe, l'impact en termes de retombées scientifiques et rayonnement peut être considéré comme très bon, comme en témoignent des invitations à des manifestations nationales et internationales. De plus, les travaux obtenus ont déjà été primés par 2 prix de recherche (Fondation Bonduelle et Société de Neuroendocrinologie). Plusieurs membres de l'équipe ont participé à des jurys de concours (CR et DR INRA). La responsable de l'équipe est également experte à l'ITMO Neurosciences. Enfin, l'ensemble des membres de l'équipe est très impliqué dans la vie collective du laboratoire (assurance qualité et formation permanente) et/ou dans divers comités locaux.

L'implication de cette équipe dans la vie universitaire est également très solide avec l'encadrement de 4 Ph.D. soutenus (pour 3 HDR) au cours du précédent quadriennal. La présence de 3 post-doctorants au cours du précédent quadriennal témoigne de la bonne attractivité de cette équipe.

Enfin, les connections très étroites de cette équipe avec le monde hospitalier est un atout majeur dans la valorisation des travaux de recherche (cf. projet « Early nutrition influence on feeding behavior set up in preterm infants » de l'équipe 1).

- **Appréciation sur le projet :**
 - Cf chapitre 3 car monoéquipe

- **Conclusion :**
 - Avis global sur l'équipe :

L'équipe est menée par une direction dynamique et enthousiaste qui a su développer en moins de 4 ans un sujet novateur et pertinent. Le projet est fondé sur l'expertise scientifique et technologique acquise par ses membres avec une volonté très nette de valorisation des travaux via des collaborations avec le monde hospitalier. En effet, l'équipe a un très bon ancrage sur le site et des liens solides avec la clinique. Le dynamisme de l'équipe se traduit aussi par l'encadrement de nombreux étudiants doctorants et post-doctorants.

- **Points forts et opportunités :**

L'implication forte de l'équipe dans le monde universitaire et hospitalier favorisant la valorisation des connaissances. Un projet porteur et très original.

- **Points à améliorer et risques :**

Améliorer la qualité des publications et l'ouverture vers des équipes internationales

- **Recommandations :**

Un accroissement de la visibilité à l'échelle internationale est recommandé, notamment pour permettre l'insertion de cette équipe dans de grands programmes de recherche Européens. Cette insertion devrait être facilitée par le développement de modèles animaux et d'approches méthodologiques uniques à l'équipe.



4.2 • Analyse équipe 2

Intitulé de l'équipe : « Nutrition néonatale et maturation de la barrière intestinale »

Nom du responsable : Dominique DARMAUN et Martine CHAMP

- 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)	1	
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	2	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	7	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**
Le rédacteur devra apprécier plus particulièrement les points suivants :

- La pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats,

L'équipe 2 fait partie de l'unité mixte de recherche « Physiologie des adaptations nutritionnelles » (UMR 1280) créée en 2006 à la suite de la fusion notamment du laboratoire INRA dirigé par Martine Champ et du groupe hospitalier dirigé par Dominique Darmaun.

Les travaux de recherche de l'équipe 2 portent sur les effets des altérations nutritionnelles au cours de la période périnatale sur la maturation et la fonction intestinale et de leurs conséquences à long terme sur la santé des adultes. Les travaux de recherche ont été menés en permanence dans leurs aspects à la fois fondamentaux et appliqués en clinique en particulier par la mise en place d'essais cliniques en collaboration étroite avec l'équipe 4 et des services hospitaliers (néonatalogie, CIC). L'équipe a su développer des collaborations non seulement au sein du laboratoire mais également au niveau national (p.e. projet ANR ProtNeonat) et international (p.e. Nemours children's clinic, USA) et a tissé de nombreuses interactions avec le secteur industriel (Danone, Nestlé) pour mener à bien ses travaux.



- La quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions,

Cette équipe est constituée de chercheurs et d'un enseignant chercheur qui assure une activité d'enseignement en nutrition (environ 40h/an). Cette équipe affiche une activité d'encadrement doctoral très significative (7 doctorants, 2 post-doctorants) depuis 5 ans qui est proportionnellement la plus importante des 4 équipes et qui témoigne de sa capacité de formation universitaire. La production scientifique internationale de l'équipe 2 « Nutrition périnatale et intestin » (dirigée conjointement par Martine Champ et Dominique Darmaun) dans le domaine de la physiologie intestinale est très productive et de bon niveau (9 publications en 2009 [IF de 0,86 à 6,74] et 12 en 2010 [IF de 1,92 à 7,34]).

- La qualité et pérennité des relations contractuelles

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

Les travaux de l'équipe sont reconnus sur le plan international et le directeur, expert reconnu dans son domaine, est régulièrement invité pour des conférences à des réunions nationales et internationales. Un très grand nombre de conférences invitées et de participation à des congrès des membres de l'équipe 2 enrichit également cette production scientifique.

Deux brevets (2008 et 2010) ont été déposés.

- **Appréciation sur le projet :**
 - Cf paragraphe 3 car monoéquipe

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

En conclusion, l'équipe 2 ainsi que la future équipe présente de nombreux atouts du fait de l'utilisation conjointe d'une large palette de compétences allant de la physiologie intestinale à l'investigation clinique, de l'originalité et de l'intérêt des recherches ainsi que la renommée internationale et le dynamisme de son directeur qui réussit parfaitement à concilier ses différentes activités d'enseignement, hospitalières et de recherche

- **Points forts et opportunités :**

- Un point fort évident de l'équipe 2 est son rôle de "lien" entre les autres équipes de l'unité, entre recherche clinique et activité fondamentale. En effet, sur les quatre années évaluées, l'activité de cette équipe était à la fois tournée vers le développement de modèles animaux permettant d'aborder les effets de la nutrition périnatale, et d'étudier chez l'humain la maturation de l'axe gastro-intestinal d'enfants prématurés.
- Le résultat principal de ce travail est surtout d'apporter une base et un éventail d'outils fiables pour la poursuite de l'unité mono-équipe telle qu'elle est proposée. Le travail mené à bien par l'équipe 2 est en quelque sorte garant de la future réussite de ce nouveau projet autour de deux axes thématiques.
- forte interaction avec l'équipe 1 et l'équipe 4

- **Recommandations :**

Renforcer l'approche mécanistique dans les projets



4.3 • Analyse équipe 3

Intitulé de l'équipe : « Adaptation nutritionnelle de la muqueuse colique: réponses métaboliques et géniques »

Nom du responsable : Jean-Pierre SEGAIN INRA

- 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)	1	
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	0	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	4	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	

Evolution dans le projet vers une monoéquipe

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'objectif de l'équipe 3 était de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans l'adaptation de l'épithélium du colon suite à des changements de l'environnement nutritionnel, afin d'identifier des facteurs de risques ou de protection pour le développement de maladies intestinales plus tard dans la vie. La recherche s'est faite suivant 2 axes

1. L'axe 1 visait à étudier des modifications métaboliques, génétiques et épigénétiques de la muqueuse colique suite à des nutriments particuliers tels que le butyrate en comparaison avec le glucose.
2. L'axe 2 visait à déterminer comment le tissu adipeux qui est programmable par l'alimentation précoce et le catch-up growth affecte la qualité et l'intégrité de la barrière intestinale? L'étude portait plus spécifiquement sur le rôle de la leptine.

Ces travaux ont débouché sur 21 articles dans des revues internationales avec comité de lecture, dont 2 de haut niveau (FI >12) et 7 de bon niveau (FI >3).



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

- Deux prix ont été obtenus et 4 conférences comme invité uniquement nationale ont été données. Un recrutement de CR1 INRA au cours de la période. Plusieurs financements et bourses obtenues, ainsi qu'une participation à une ANR.

- **Appréciation sur le projet :**
cf paragraphe 3 projet de la monoéquipe

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Par le biais de ce projet original, qui rentre dans un domaine de compétition très forte, l'équipe a le potentiel pour être reconnu au niveau international.

- **Points forts et opportunités:**

Originalité de l'étude de la programmation de l'épithélium intestinal et le rôle du biotope.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe a peu de background dans le domaine du « fetal programming », et durant la période 2006-2010, la programmation du système digestif n'a été que très peu étudiée. Cependant compte tenu du domaine d'expertise de cette équipe, son rôle dans le projet est important; il est recommandé de recentrer son activité de recherche directement sur la thématique de l'unité.

- **Recommandations :**

- La visibilité internationale doit être améliorée du fait des qualités de certaines publications,
- Développer l'accueil de post-doc



4.4 • Analyse équipe 4

Intitulé de l'équipe : « Recherche clinique en nutrition néonatale »

Nom du responsable : Jean-Christophe ROZE

- 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)	1	
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	4	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	3	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	

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

Le rédacteur devra apprécier plus particulièrement les points suivants :

- La pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats,

Le travail s'organise selon 3 axes, la recherche de marqueurs non invasifs en nutrition périnatale, les études d'observation chez l'enfant prématuré et les essais cliniques en nutrition périnatale. Ils ont débouché sur la mise au point de marqueurs périnataux originaux et non invasifs et d'outils d'étude nutritionnelle de cette population particulièrement vulnérable (plethysmographie, ...)

Les études d'observation chez les prématurés sont très largement représentées par le réseau établi, qui regroupe toute la néonatalogie de la région. Les cohortes mises en place permettent effectivement une très prometteuse évaluation du devenir au long terme des prématurés.

Plusieurs études cliniques ont été menées qui montrent la capacité de l'équipe de mener des études d'intervention. Les publications sont de bonne qualité.



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

Excellente intégration en local par le biais du CIC, implications importantes dans les instances locales hospitalo-universitaires. Bonne capacité d'attirer des hospitaliers et des cliniciens vers l'équipe de recherche, aussi bien en recherche clinique qu'expérimentale.

- **Appréciation sur le projet :**
 - Cf projet de la monoéquipe

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Equipe de cliniciens très dynamique, travaillant en collaboration étroite avec les autres équipes (en particulier l'équipe 2).

- **Points forts et opportunités :**

- approche translationnelle très harmonieuse avec la thématique de l'unité
- très bonne entente des hospitalo-universitaire garantissant la cohésion de l'équipe
- très importants efforts pour développer des outils de recherche clinique adaptée à la population ainsi que la création de base de données (cohortes)
- implication d'hospitaliers dans l'équipe
- bon niveau de publications dans les meilleurs journaux des spécialités (Pédiatrie et Nutrition)

- **Points à améliorer et risques :**

- les sujets d'intérêts (comportement alimentaire, maturation intestinale) dans le futur projet sont nombreux et ambitieux et pourraient, compte tenu de la taille de l'équipe, porter un risque de dispersion.

- **Recommandations :**

- définir une stratégie de priorités dans la mise en œuvre du nouveau projet.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
PHYSIOLOGIE DES ADAPTATIONS NUTRITIONNELLES	A	A	A	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Nantes, le jeudi 7 avril 2011

REF : JG/EP - 2011 RECH N° 353
SUIVI PAR : Jacques GIRARDEAU
Objet : Rapport d'évaluation - S2UR120001439
Physiologie des Adaptations
Nutritionnelles - PHAN- 0440984F

LE PRÉSIDENT

à

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de
recherche
AERES

Monsieur le directeur,

Je vous prie de trouver ci-joint les observations de portée générale de Monsieur Dominique DARMAUM concernant le rapport d'évaluation de son unité « Physiologie des Adaptations Nutritionnelles - PHAN », UMR 1280, observations que j'approuve bien évidemment.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le directeur, l'expression de mes sentiments les plus cordiaux.


Yves LECOINTE





UMR 1280 Physiologie des Adaptations Nutritionnelles (ΦAN)

Complément d'informations apporté par le directeur de l'UMR PhAN au rapport du Comité d'experts de l'AERES

Tout d'abord, nous tenons à remercier l'ensemble des experts du Comité pour la qualité des questions, échanges et discussions au cours de leur visite. Nous sommes d'accord avec la plupart des conclusions du rapport, et avons trouvé les suggestions du Comité positives et constructives.

I. Appréciation globale sur l'unité.

Nous apprécions particulièrement l'avis du Comité qui a jugé que notre UMR était une « *Unité dynamique qui a su réussir durant le précédent quadriennal l'intégration de nouveaux chercheurs et le démarrage d'une nouvelle thématique de recherche sur la programmation nutritionnelle avec la nutrition périnatale* ».

Nous reconnaissons que « *le projet scientifique pour le prochain quadriennal est très ambitieux mais comporte un risque de dispersion dans la thématique* ». Aussi suivrons-nous les recommandations des experts, en concentrant nos efforts sur l'axe 1 du projet, intitulé 'Physiopathologie de l'empreinte nutritionnelle'. Au cours du précédent quadriennal, il était indispensable de mettre au point des modèles d'étude et de mener des études descriptive²s sur nos organes 'cibles' pour démontrer l'existence d'une empreinte nutritionnelle dans ces tissus. Une fois que des éléments de preuve ont été apportés, il s'agit maintenant de comprendre la physiopathologie de la programmation nutritionnelle. Le Comité nous recommande fort justement de « *renforcer l'approche mécanistique des processus physiologiques* » impliqués dans la programmation métabolique fœtale. Nous sommes conscients que cela pourra également nous aider à publier dans des revues à *impact factor* plus élevé. Nous ferons appel avant tout à une approche physiologique sur l'animal entier, mais pour approfondir l'étude mécanistique nous n'hésiterons pas à passer à l'échelle cellulaire et à décortiquer les mécanismes moléculaires (épigénétiques et métaboliques). C'est la mise en évidence préalable des mécanismes dans l'axe 1 du projet qui guidera le choix des interventions nutritionnelles proposées dans l'axe 2 du projet, ce qui limitera « la dispersion dans la thématique ». Cette stratégie « *recentrera* » donc le projet « *sur ses aspects prioritaires* ».

Toutefois, il est clair dans notre esprit que le fait d'approfondir des études mécanistiques ne doit pas nous empêcher de continuer à entreprendre des études translationnelles ; en effet, notre large palette de compétences et notre intrication étroite avec la clinique sont un atout important de l'UMR.

Lors du prochain quadriennal, au lieu de reconduire les 4 équipes existantes de l'UMR, nous proposons une structure mono-équipe. Le Comité a jugé que « *l'organisation en une seule équipe avec une gestion par projet plutôt que par sous-équipes est originale, contribuera probablement à renforcer encore la cohésion du groupe mais justifiera une organisation interne (et de répartition des ressources) très précise. Ceci n'a pas été exposé ni dans le document écrit ni à l'audition* ».

Comme l'a souligné le Comité, une des forces de notre UMR est « *la cohésion du groupe* ». la fusion en une seule équipe lui donne de meilleurs chances d'être reconnue au niveau international et facilitera la recherche de financement.

Dans la nouvelle organisation, des réunions hebdomadaires de l'ensemble des chercheurs (conseil scientifique de l'UMR) permettront de conseiller le directeur et la directrice adjointe de l'UMR dans le choix des projets à financer en priorité, et dans la sélection des projets à présenter aux appels d'offre publics (ANR, Communauté Européenne, Région, etc.) ou privés (industries agro-alimentaires ou pharmaceutiques, fondations). Ces choix seront faits à l'unanimité. Dans les cas où il y aurait absence de consensus, les choix seront tranchés par le directeur d'unité, dont le Comité a souligné « *la personnalité fédératrice* ».

Ces réunions mensuelles permettront également de faire le point sur l'avancement de chacune des tâches du projet, de décider des recrutements de doctorants, stagiaires de M2, de l'allocation du temps des personnels techniques aux différents projets, etc. Dans cette organisation, les animateurs de projets gagneront en visibilité et assureront la coordination des différentes tâches du futur projet. L'enveloppe budgétaire de l'UMR (budget récurrent, contrats,...) sera gérée comme au cours du précédent exercice. Rappelons la règle de fonctionnement que nous appliquons d'ores et déjà : chaque fois qu'un projet obtient un financement : (a) 20% du financement du projet sont affectés au 'collectif', c'est-à-dire aux charges fixes de l'UMR, (b) des lignes budgétaires sont affectées aux pôles techniques (animalerie, analytique, biologie cellulaire et moléculaire...), et enfin (c) une ligne est attribuée à chaque chercheur, en fonction du pourcentage de son temps consacré à ce projet particulier. Notre secrétaire-gestionnaire (avec l'aide des services financiers du Centre INRA Angers-Nantes) assure une comptabilité analytique et les dépenses effectuées sur chaque ligne budgétaire sont communiquées mensuellement aux responsables des pôles et aux chercheurs.

II. Appréciation des équipes :

1) Equipe 1 (Patricia Parnet) :

Nous remercions le comité pour ses commentaires positifs sur notre activité et pour ses suggestions. Nous aimerions cependant apporter des précisions sur deux points de notre activité. Ceux-ci concernent les collaborations établies par notre équipe, notamment à l'international, ainsi que les indicateurs de notre productivité scientifique.

En effet, des collaborations ont été établies au cours du quadriennal, au niveau national avec les spécialistes de la régulation de la prise alimentaire et de la satiété (Agroparistech, Paris), des préférences alimentaires du jeune enfant (Dijon), de l'horloge centrale (Strasbourg), de l'épigénétique (Jouy-en-Josas). Au niveau international nous sommes engagés depuis 4 ans dans un programme de collaboration très actif avec le Brésil et le Mexique. Ce programme implique la réalisation de projets de recherche en commun, la réalisation de thèses en co-tutelle et des visites réciproques de chercheurs. Le Brésil et le Mexique sont en plein essor économique et sont très concernés par l'épidémie d'obésité et la programmation nutritionnelle, ce qui en fait des collaborateurs privilégiés. Plus précisément nous collaborons avec le Département de Nutrition de l'Université de Pernambuco (Brésil) dans le cadre du programme de coopération France Brésil CAPES-COFEUCUB, et avec le département de Pharmacobiologie du Centre de Recherches et d'Etudes Avancées de Mexico. Enfin nous avons été sollicités pour participer cette année à la rédaction d'un projet KBBE dans le cadre du 7^{ème} PCRD regroupant 8 pays européens différents. Ce projet s'inscrit clairement dans le domaine de la programmation métabolique comme l'indique l'intitulé de l'appel d'offre dans lequel il a été déposé, à savoir, *Lifelong Strategies for Programming Adult health by early Nutrition* (LIFESPAN).

Concernant le nombre de publication de l'équipe, il est de 17 publications sur l'exercice quadriennal dont 9 publications en lien direct avec la thématique programmation nutritionnelle. Nous estimons que cette précision mérite d'être apportée car elle montre que, tout en respectant nos engagements vis-à-vis des recherches que nous réalisons, et des étudiants que nous encadrions, au moment de la création de l'UMR PhAN, nous avons été capables de nous re-orienter de façon productive vers la programmation métabolique.

2) Equipe 2 (Martine Champ – Dominique Darmaun)

Nous remercions le Comité qui a bien compris que l'équipe 2 a eu une contribution essentielle comme lien scientifique entre les équipes et dans le développement d'outils aussi bien expérimentaux (modèles animaux) que cliniques. Le fonctionnement de l'équipe 2 préfigure le fonctionnement de l'UMR dans sa structure mono-équipe. Nous sommes tout à fait d'accord sur l'appréciation du Comité selon lequel « *le travail mené à bien par l'équipe 2 est en quelque sorte garant de la future réussite de ce nouveau projet autour de deux axes thématiques* ».

3) Equipe 3 (Jean-Pierre Segain)

Nous remercions les membres du Comité de leurs conseils avisés. Le sous-projet d'étude de la « programmation métabolique de l'épithélium colique » s'intégrera dans la thématique générale de l'UMR et contribuera à la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans la physiopathologie de la

programmation fœtale. L'équipe 3 abordait déjà des questions scientifiques très proches de celles de l'équipe 2. La fusion entre les équipes devrait améliorer la visibilité et l'attractivité internationale de l'UMR.

4) Equipe 4 (Jean-Christophe Rozé)

Nous sommes très heureux que le Comité ait bien perçu ce qui constitue nos atouts, en particulier notre « *excellente intégration en local par le biais du CIC, implications importantes dans les instances locales hospitalo-universitaires* », notre « *bonne capacité d'attirer des hospitaliers et des cliniciens vers l'équipe de recherche, aussi bien en recherche clinique qu'expérimentale [...]* » et « *la collaboration étroite avec les autres équipes* ».

Nous sommes bien conscients des risques de dispersion, et un échelonnement des projets dans le temps sera établi. C'est pourquoi nous proposons de nous focaliser en priorité sur 2 projets qui sont d'ores et déjà en partie financés et en voie de démarrage : celui concernant les relations entre la composition du lait humain et le devenir à long terme des prématurés, d'une part, et, d'autre part, celui qui vise à déterminer l'effet du butyrate sur la maturation intestinale.

Fait à Nantes le 6 avril 2011



Dominique Darmaun
Directeur UMR PhAN