



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de
l'Hôte

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université d'Auvergne

INRA

CHU Clermont-Ferrand

Février 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de
l'Hôte

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université d'Auvergne

INRA

CHU Clermont-Ferrand

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : Mme Arlette DARFEUILLE-MICHAUD

Membres du comité d'experts

Président :

M. Stéphane MERESSE, Université de la Méditerranée, Marseille

Experts :

M. Bruno POT, Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles, Belgique

M. Pierre RENAULT, INRA, Jouy en Josas

Mme Nadine CERF-BENSUSSAN, Université Paris Descartes, CCS INSERM

Mme Isabelle MARTIN-VERSTRAETE, Université Paris 7, CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Gérard CORTIER

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Philippe DULBECCO, Président Université d'Auvergne

M. Alain ESCHALIER, Vice-Président à la Recherche, Université d'Auvergne

M. André SALAGNAC, Directeur-adjoint CHU Clermont-Ferrand



Rapport

1 • Introduction

- **Date et déroulement de la visite :**

Les membres du comité ont apprécié la très bonne préparation de la visite du 1er février 2011, l'investissement de l'ensemble du personnel et la qualité scientifique des présentations orales et des posters affichés. Le comité a ensuite rencontré les étudiants, doctorants, pendant 45 min pour chaque groupe, les étudiants, les ITA et les IATOS et ensuite les enseignants-chercheurs. Le comité a obtenu les informations nécessaires à la compréhension des aspects scientifiques et de la vie du laboratoire.

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

La « Jeune Equipe » JE2526, en contrat avec l'INRA, travaille sur la thématique « Crohn » depuis une quinzaine d'années et est animée par un chef d'équipe dynamique et fédérateur. Elle regroupe, pour l'essentiel, des enseignants-chercheurs issus de différentes composantes de l'Université d'Auvergne (IUT, Pharmacie et Médecine) et travaille sur l'hypothèse microbienne dans la pathogénie des maladies inflammatoires chroniques et des cancers du tube digestif. L'équipe occupe 600 m² de locaux situés à la faculté de Médecine de Clermont-Ferrand.

- **Equipe de Direction :**

L'équipe de direction se limite au directeur.

- **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)	9	13
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2,2	2,2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1,75	1,75
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	7	7
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	9 + 1 (en cours)



2 • Appréciation sur l'unité

- **Avis global**

Le comité a évalué une équipe reconnue internationalement pour ses travaux sur l'étiologie bactérienne de la maladie de Crohn. C'est un domaine de recherche important du point de vue médical et qui a connu un développement considérable ces dernières années. Les travaux de cette équipe ont permis d'étayer l'hypothèse infectieuse de la maladie de Crohn. C'est le fruit d'un travail de longue haleine, marqué par 1) l'identification d'un nouveau pathovar d'*E coli* de type B2 qui est adhérent-invasif; 2) la caractérisation des interactions de ces bactéries avec l'hôte et 3) la découverte de facteurs de susceptibilité de l'hôte et de leur rôle dans l'interaction bactérie-hôte. Cela est à mettre au crédit d'un chef d'équipe qui a fait évoluer sa structure de manière progressive et méthodique et a su rassembler les compétences humaines nécessaires au développement de ses projets. Dans un contexte compétitif, la reconnaissance et la visibilité de cette équipe sont dues à son travail pionnier dans le domaine. Au niveau local cette équipe est considérée comme exemplaire et structurante. Le niveau de publication est très bon aussi bien d'un point de vue quantitatif (83 ACL, 3.5 publications par an et par chercheur) que qualitatif avec, au cours de ce quadriennal, quatre publications dans des journaux de premier ordre (2 X J. Clin Invest., J Exp. Med., Nature Genetics) que le groupe signe en position de leader.

- **Points forts et opportunités :**

Le chef d'équipe a su créer sa niche de recherche, la développer et en retirer une reconnaissance internationale méritée. Il anime une structure jeune et prometteuse. Le comité a remarqué une grande cohésion et une solidarité interdisciplinaire ainsi qu'une grande attractivité aussi bien locale qu'internationale. L'équipe a su attirer de jeunes scientifiques brillants et capables d'agrandir ses champs de compétences.

Cette structure fédère avec succès des scientifiques et des médecins et elle est fortement impliquée dans la formation des futurs cadres du centre hospitalier.

Son implication est très importante dans l'enseignement et lui permet d'attirer les meilleurs éléments, en particulier de bons étudiants en thèse.

L'université et la région accompagnent la progression de l'équipe.

Le comité a noté une évolution intéressante des thématiques de recherche.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe s'est récemment agrandie afin de développer un nouveau thème de recherche concernant l'étiologie infectieuse du cancer colorectal. Le risque de voir cette hypothèse se révéler fautive est cependant clairement identifié et assumé. Cette prise de risque, qui s'appuie sur des résultats préliminaires, semble nécessaire à la poursuite du développement de cette structure et au maintien d'un rôle leader dans ses thématiques.

L'Université accompagne son soutien d'une demande de structuration, par le chef d'équipe, d'un pôle de « Microbiologie Santé ». Il existe un risque de dispersion qui est identifié et maîtrisé par le chef d'équipe.

Le soutien technique et administratif est très faible et cela a un impact négatif sur le temps effectif de recherche du personnel de l'équipe.

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Après un quadriennal marqué par une forte croissance, le chef d'équipe devra être attentif à l'organisation du laboratoire afin d'accompagner l'évolution des nombreux chercheurs juniors. Tout le potentiel est présent pour une transformation positive vers une unité pluri-équipes.



- **Données de production pour le bilan :**

(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	10
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1
A5 : Nombre de thèses soutenues	6

3 Appréciations détaillées

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

L'équipe est à l'origine de la caractérisation d'un nouveau pathovar bactérien impliqué dans des pathologies inflammatoires du tube digestif. Elle est en grande partie à l'origine de l'intérêt croissant porté par la « communauté Crohn » à l'hypothèse d'une origine infectieuse de cette maladie. Les recherches en cours allient avec succès la microbiologie (recherche de facteurs de virulence bactériens), la biologie cellulaire et la génétique humaine (recherche des facteurs de susceptibilité aux infections). Au delà de la pertinence scientifique qui est excellente, le chef d'équipe exploite le fruit des découvertes fondamentales et développe des tests diagnostiques et des propositions thérapeutiques à travers 1) un important soutien industriel, sur un sujet très bien intégré avec le thème principal de l'équipe ; 2) l'obtention de 3 brevets, dont 2 internationaux, dans la période de référence ; 3) la création d'une start-up.

Le comité a noté un très bon niveau de publication avec 83 ACL et 3.5 publications par an et par chercheur. Le quadriennal est également marqué par plusieurs publications dans des journaux à facteur d'impact élevé (2 X J. Clin. Invest. IF=15.4 ; J Exp. Med. IF=14.6 ; Nature Genetics IF=34.3) sur des projets directement issus des recherches de l'équipe. A noter également un grand nombre d'invitations dans des congrès internationaux et de nombreux actes. L'équipe est très impliquée dans la formation avec 7 thèses soutenues lors du dernier quadriennal, une HDR, l'accueil de chercheurs étrangers et un nombre impressionnant de stagiaires de tous niveaux.

L'équipe bénéficie d'un soutien très fort des acteurs locaux. Elle est l'une des bénéficiaires de la redistribution des moyens opérée par l'Université d'Auvergne suite à une importante restructuration des équipes de recherche des sites clermontois. A titre d'exemple l'unité bénéficie de 2.2 ETP d'ITA dont 2 ingénieurs mis à disposition par l'IUT et par l'hôpital (pour développer le nouveau thème de recherche sur le cancer colorectal).

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

Différents prix et distinction ont été accordés à l'équipe (Prix Arloing-Courmont-Institut Pasteur de Lyon) ainsi que 25 invitations dans des congrès internationaux.

Le soutien important des tutelles locales et l'association sous contrat avec l'INRA ont permis le recrutement de 3 MC et d'un CR lors du dernier quadriennal, chacun apportant à l'équipe des compétences propres à favoriser le développement du projet de l'équipe (immunologie, cancérologie). La qualité des recherches menées et leurs implications croissantes en pathologie humaine ont été des éléments importants dans l'agrégation récente de médecins de différents services hospitaliers et le démarrage de la thématique « cancer ».



L'équipe accueille deux post-doctorants étrangers et l'un sera présenté au prochain concours Inserm. Le comité a trouvé les étudiants brillants et enthousiastes, validant la politique d'accueil des différentes filières et confirmant que l'unité constitue un important pôle d'attraction.

L'équipe bénéficie d'un excellent niveau de financements qui proviennent, à part plus ou moins égales, de contrats européens, d'acteurs privés (associations et industrie) et d'acteurs institutionnels (INRA, hôpital, région ...).

L'équipe a développé au fil du temps des collaborations, locales, nationales et européennes nécessaires à l'avancement et à l'évolution de son projet.

Les recherches de l'équipe ont un important potentiel de valorisation et il existe clairement une politique de valorisation de la recherche avec le dépôt de 3 brevets, dont un récemment acquis par l'industrie, la signature de contrats industriels importants et le développement d'une start-up.

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

L'organisation mono-équipe de l'unité correspond parfaitement aux besoins d'une recherche très focalisée et très groupée autour d'un chef d'équipe présent et attentif à l'évolution de chacun. La communication interne se fait par le biais de réunions scientifiques hebdomadaires. Il a semblé au comité que chacun se sentait impliqué, considéré et heureux de travailler, ce qui laisse à penser que la gestion de la communication et des personnels par le chef d'équipe est bonne.

Le comité a noté une grande ouverture d'esprit et d'écoute, permettant à chacun d'exprimer ses idées et donc de faire émerger les plus innovantes. Les étudiants ont indiqué qu'une journée, organisée tous les 6 mois, leur permettait de présenter leurs résultats et apprécient ce mode d'animation. Ils ont la possibilité d'assister à tous les séminaires de conférenciers extérieurs organisés dans le cadre de l'enseignement universitaire (qui semblent fréquent). L'unité considère que la situation de Clermont-Ferrand est un handicap à l'organisation de congrès et ne s'est pour l'instant pas impliquée dans une telle démarche. La prise de risque visant à développer un axe vers l'étiologie infectieuse du cancer du colon semble pertinente.

Le groupe est constitué de nombreux enseignants-chercheurs qui totalisent un volume annuel d'enseignement de 1500 h dans les différentes composantes de l'université. C'est de toute évidence un acteur important de l'enseignement et de l'animation scientifique du site.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est le prolongement logique des recherches menées lors du dernier quadriennal. Le comité a jugé excellent un projet qui s'étoffe, prend de l'envergure et s'oriente opportunément vers l'immunologie et l'hypothèse d'une étiologie infectieuse dans le cancer colorectal. Ce dernier développement s'appuie sur des résultats préliminaires encourageants ce qui limite la prise de risque. A noter que ces évolutions sont portées par des chercheurs et des médecins compétents, recrutés ou ayant rejoint l'équipe récemment. Ce projet présente d'intéressants développements pour le traitement et la prévention des pathologies inflammatoires de l'intestin. Le comité a également jugé positivement l'évolution des activités de la composante « biochimie/structure » qui quitte le champ des beta-lactamases pour se rapprocher du centre d'intérêt principal de l'équipe et développer des applications thérapeutiques. Un projet excellent, cohérent, dans un environnement et avec des moyens humains adaptés et une prise de risque intéressante.

Le chef d'équipe développe une stratégie très efficace pour recruter les moyens humains nécessaires au développement de ses recherches, en particulier les compétences nouvelles (médicales et scientifiques) et a parfaitement planifié les financements de ses recherches avec différentes sources publiques et privées.

L'université a indiqué qu'elle entendait la demande de soutien administratif indiquée pendant la visite. La labellisation de l'équipe devrait l'aider à obtenir les moyens pour combler ce déficit.

Cette équipe, par l'originalité de son approche et son opportunisme a fait de son sujet un pôle important des investigations sur la maladie de Crohn. Elle se donne maintenant les moyens de rester leader du domaine grâce à un recrutement judicieux et des projets d'envergure qui peuvent s'avérer extrêmement payants.



- **Conclusion :**

Le comité a été très favorablement impressionné par le travail réalisé, en particulier par la quantité et la qualité des productions scientifiques, et les développements du projet de recherche en pathologie humaine.

Le projet est excellent et servi par des compétences humaines adaptées, une équipe motivée et un chef d'équipe fédérateur.

Il sera important d'obtenir des tutelles les soutiens techniques et administratifs adaptés.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
M2ISH: MICROBES, INTESTIN, INFLAMMATION ET SUSCEPTIBILITÉ DE L'HÔTE	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



Clermont-Ferrand, le 07 avril 2011

Le Président

à

M. Pierre Glorieux
Directeur de la section des unités de
recherche
AERES
20 rue Vivienne
75002 Paris

CABINET DU PRÉSIDENT

Tél. : 04 73 17 72 72

philippe.dulbecco@u-clermont1.fr

N/ réf. : PhD/ChM/11-100

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport d'évaluation du laboratoire M2ISH « Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte » rattachée à l'Université d'Auvergne.

Après consultation de la responsable de cette structure, Mme Arlette Darfeuille-Michaud, je souhaiterais faire figurer le CHU de Clermont-Ferrand comme structure de tutelle :

Page de garde :

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte

sous tutelle des établissements et organismes :

Université d'Auvergne

INRA

CHU Clermont-Ferrand

Page 2 :

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES : M. CORTHIER Gérard

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. DULBECCO Philippe, Président Université d'Auvergne

M. ESCHALIER Alain, Vice-Président à la Recherche, Université d'Auvergne

M. SALAGNAC André, Directeur-adjoint CHU Clermont-Ferrand

J'ai bien pris note de votre recommandation de pallier au manque de personnel technique et administratif en partenariat avec l'Inserm et le CHU, et je peux vous assurer que l'établissement travaillera en ce sens dans les mois à venir.

Veillez recevoir, Monsieur le Directeur, mes sentiments les meilleurs.

Pr. Philippe DULBECCO