



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Microbiologie

sous tutelle des
établissements et organismes :

INRA

Mars 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Microbiologie

sous tutelle des
établissements et organismes :

INRA

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mars 2011



Unité

Nom de l'unité : Microbiologie

Label demandé : UPR

N° si renouvellement : UR 454

Nom du directeur : Mme Régine TALON

Membres du comité d'experts

Président :

Mme Véronique MONNET, INRA MICALIS, Jouy-en-Josas, France

Experts :

Mme Muriel COCAIGN-BOUSQUET, INRA LISBP, Toulouse, France

Mme Nicole ORANGE, Université Rouen, Rouen, France

M. Hervé REMIGNON, INP-ENSAT, Toulouse, France

Mme Catherine SCHOULER, INRA IASP, Tours, France, au titre des CSS de l'INRA

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Claude MARANGES

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

Mme Emmanuelle MAGUIN, INRA

M. Michel BECKERT, INRA



Rapport

1 • Introduction

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

La visite s'est déroulée le 4 mars sur le site INRA de Theix où est localisée l'unité de Microbiologie.

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

L'unité microbiologie dans sa composition actuelle (3 équipes, 30 titulaires) est née du rattachement en 2006 de l'équipe « Qualité et Sécurité des Aliments » (10 personnes) à l'unité Microbiologie (20 personnes). L'unité est une unité propre dépendant du département MICA de l'INRA et rattachée au centre INRA de Clermont-Ferrand-Theix-Lyon.

L'unité s'intéresse au microbiote commensal et pathogène du tube digestif de l'Homme et de l'animal, ainsi qu'au microbiote pathogène et technologique des aliments (en particulier fromages et produits carnés). Les finalités des recherches menées par l'unité Microbiologie concernent la nutrition et la santé humaine, la nutrition animale et la qualité et la sécurité des aliments.

- **Equipe de Direction :**

De 2006 à 2009 : Evelyne FORANO, Directrice ; Régine TALON, Directrice - adjointe.

De 2010 à 2011 : Régine TALON, Directrice ; Evelyne FORANO, Directrice -adjointe.

De 2012 à 2014 : Régine TALON, Directrice ; Christine MARTIN, Directrice-adjointe.

- **Effectifs de l'unité :**

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	8	10
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)	1	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	24	21
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	7	
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	8	8



2 • Appréciation sur l'unité

- **Avis global sur l'unité :**

L'unité Microbiologie est un vrai collectif de recherche, très dynamique, enthousiaste et productif, dans lequel règne une bonne ambiance et une réelle solidarité notamment sur le plan financier. Avec succès, l'unité a déjà absorbé un certain nombre de changements (structure, objets de recherche). Elle montre une réelle envie d'interconnexion entre les équipes et se montre ouverte à de futures évolutions.

- **Points forts et opportunités :**

Les points forts que le comité a identifiés sont :

- Une très bonne production scientifique comportant des articles remarquables et reflétant l'ouverture de l'unité au niveau national et international.
- Un lien très fort avec le monde industriel qui reste en cohérence avec les thématiques scientifiques de l'unité.
- Une implication forte des chercheurs de l'unité dans de nombreux contrats européens, nationaux (académiques ou industriels). Le nombre de réponses aux appels d'offres comme le taux de réussite sont élevés.
- Un taux très élevé, quasiment maximal de chercheurs ayant leur HDR.
- La possibilité de réaliser des expérimentations animales sur le site.
- La présence sur le site d'outils collectifs partagés et plates-formes notamment dans le domaine de la microscopie, protéomique, métabolomique et transcriptomique.

Les opportunités identifiées sont :

- Un contexte régional structurant (pôle Environnement digestif - Microbiologie - Santé) avec des équipes complémentaires sur des thématiques similaires.
- La prise en compte par l'unité de la pathosphère c'est à dire la bactérie pathogène dans son environnement global tant au niveau de la sphère intestinale que de la matrice alimentaire, ce qui constitue l'originalité de l'approche et permet à l'unité d'être pertinente en terme d'applications.
- La présence dans l'unité de jeunes chercheurs et de chercheurs seniors.

- **Points à améliorer et risques :**

Le comité a identifié les points suivants comme étant à améliorer :

- Promouvoir et améliorer la transversalité entre les 3 équipes, et plus particulièrement entre l'équipe 1 et l'équipe 3.
- Intensifier l'animation scientifique transversale pour tous.
- Bien identifier et rechercher les moyens humains et matériels nécessaires au développement de l'immunologie.
- Travailler sur la faisabilité des projets en les replaçant dans le contexte international, en identifiant bien les verrous techniques et les moyens nécessaires à leur réalisation et enfin en priorisant les différentes actions.

Les risques identifiés par le comité sont :

- Que l'unité ne parvienne pas à mettre en évidence d'interactions entre E. coli entérohémorragiques et S. xylosum qui est une des bases de la transversalité entre équipes.



- Que l'unité ne parvienne pas, pour des raisons financières, à répondre aux nouvelles normes réglementaires pour la manipulation des souches d'*E. coli* entérohémorragiques (besoin en laboratoires de niveau de confinement L3* et en postes de sécurité microbiologique de type II plus nombreux). Le risque concerne l'acquisition de l'équipement mais aussi sa maintenance qui pourrait fortement impacter le budget de l'unité.

- **Recommandations :**

Les recommandations du comité sont :

- Initier les discussions et mettre en place les animations scientifiques nécessaires à l'avancement du projet de structuration du pôle clermontois.
- Dans le même temps, veiller à maintenir une animation scientifique accessible à tous et transversale dans l'unité.
- Le projet d'unité étant très ambitieux, veiller à bien identifier les moyens et compétences nécessaires et s'assurer qu'ils sont mobilisables.
- Quantifier précisément les besoins financiers liés à l'évolution du laboratoire de niveau de confinement actuel L2 vers le niveau de confinement L3* et à sa maintenance.
- Travailler à renforcer l'attractivité de l'unité pour les post-doctorants.

- **Données de production :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	10
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	4
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	3
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	7

3 • Appréciations détaillées

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

La pertinence et l'originalité des recherches sont liées au fait que l'unité Microbiologie étudie la bactérie (pathogène ou technologique) au sein de son environnement complexe (présence de microbiote, matrice alimentaire) ce qui induit un grand nombre d'interactions possibles et prend en compte les systèmes dans leur globalité.

L'unité a eu une forte production scientifique pendant la période considérée (94 articles soit une moyenne de 2,3 articles par chercheur et par an). L'unité publie essentiellement dans des revues de notoriété excellente (44 %) ou de notoriété correcte (39 %) dans les disciplines concernées. Le comité tient de plus à souligner la publication par l'unité de 12 articles dans des journaux de notoriété exceptionnelle.

L'unité a également une forte activité de valorisation et de diffusion de connaissances opérationnelles : dépôt d'un brevet par l'unité, participation d'un chercheur de l'unité à un autre dépôt, signature par l'unité de 3 licences sur des brevets précédents, publication d'un guide de bonnes pratiques d'hygiène à destination des producteurs de salaison,



réalisation en plusieurs langues et diffusion d'une brochure résumant les habitudes de conservation et de consommation des saucissons secs traditionnels en Europe.

L'unité Microbiologie a noué des partenariats très solides et pérennes à la fois avec des partenaires académiques internationaux (par exemple, Rowett Research Institute (RRI) d'Aberdeen (Ecosse) ; GREMIP de Sainte Hyacinthe (Canada), Université de Montréal (Canada) ; Université Vanderbilt, Nashville, Tennessee (USA) où un chercheur de l'unité est en mission) et industriels (2 personnes de la société Lallemand détachées dans l'unité depuis de nombreuses années, 7 partenaires industriels contractuels, processus en cours de création d'une start-up).

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

L'unité est tout à fait reconnue dans son domaine comme l'indique sa capacité à obtenir des financements externes et sa participation à des programmes internationaux ou nationaux (5 contrats ANR, 4 projets européens, taux moyen de réussite aux appels d'offres avoisinant les 50 %). Les chercheurs de l'unité ont également participé à de nombreux jurys de thèses ou d'HDR et une étudiante en thèse a reçu le prix L'Oréal UNESCO en 2007.

L'unité organise tous les 4 ans sur le site clermontois, en alternance avec le RRI d'Aberdeen, un symposium international consacré à la microbiologie des écosystèmes digestifs.

L'unité participe à 7 réseaux thématiques, ce qui l'intègre bien dans différentes communautés scientifiques.

L'attractivité des doctorants et surtout des post-doctorants tant nationaux qu'étrangers reste limitée sans doute en partie en raison de la localisation géographique de l'unité.

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

Le comité pense que l'organisation de l'unité telle que présentée dans le projet (3 équipes et 2 axes) n'est sans doute pas encore optimale et suggère que l'unité se repose la question d'une organisation en 2 (correspondant aux deux axes) voire 1 seule équipe notamment dans le contexte de structuration du pôle clermontois. La gouvernance semble excellente, très participative avec une prise de responsabilités de chercheurs seniors à tour de rôle dans le binôme de direction. L'intégration de l'équipe QuaSA en 2006 semble réussie. L'information circule bien et les personnels sont informés de ce qui se passe dans l'unité. Le comité suggère cependant d'intensifier l'animation scientifique pour tous sous forme de séminaires mensuels d'unité par exemple.

Les chercheurs de l'unité se sont investis de manière croissante dans l'enseignement essentiellement au niveau régional (université de Clermont-Ferrand) : de 81 heures en 2006-2007 à 130 h en 2009-2010, avec des responsabilités dans des parcours d'enseignement de l'université.

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

Le projet d'unité présenté a été recentré sur l'étude d'*E. coli* entérohémorragique (EHEC) et sur le tube digestif humain comme demandé par la tutelle. Le comité comprend bien ce recentrage et sait que les équipes ne peuvent fréquemment réorienter leurs recherches mais pense néanmoins que le rumen garde tout son intérêt. Le projet comporte deux axes « Interaction EHEC - Chaîne alimentaire » et « Interaction microbiote intestinal - Homme », l'équipe "Pouvoir pathogène des *E. coli* et risque zoonotique" étant à l'intersection des deux axes. Le projet est d'une manière générale très ambitieux, il nécessite le développement des approches immunologiques et un recentrage sur *E. coli* EHEC mais il s'intègre parfaitement dans les orientations demandées par la tutelle. Sa faisabilité et son positionnement dans le contexte scientifique international auraient mérité d'être mieux présentés et explicités dans le document écrit comme à l'oral. La prise de risque existe sur certains aspects comme l'interaction *Staphylococcus xylosum*-*E. coli* EHEC. Des orientations alternatives mériteraient d'être réfléchies s'il s'avérait que ces deux bactéries n'interagissaient pas.



4 • Analyse équipe par équipe et/ou par projet

- Intitulé de l'équipe et nom du responsable :
- Equipe QuaSA « Qualité et Sécurité des Aliments »
- Responsable : Régine TALON
- 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	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	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)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	6	5
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	3	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4

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

L'équipe QuaSA s'est intéressée à deux espèces bactériennes, l'une d'intérêt technologique, les staphylocoques à coagulase négative dont *Staphylococcus xylosus*, et l'autre pathogène pour l'homme, *Listeria monocytogenes*. Elle a étudié leur biodiversité pour en évaluer le risque en santé humaine et leur physiologie en biofilm pour comprendre comment ces deux espèces bactériennes s'adaptent et persistent dans les matrices alimentaires. Par ailleurs, la séquence du génome de la souche de référence *S. xylosus* C2a a été déterminée en collaboration avec le Génoscope. L'équipe a montré l'absence de souches de *S. xylosus* au sein d'une collection d'isolats cliniques et l'absence de risque toxique dû à *S. xylosus*. Une étude protéomique de *L. monocytogenes* réalisée dans le cadre d'un projet collaboratif a mis en évidence des corrélations très significatives entre le niveau d'expression de certains spots et le sérotype des souches. Ce travail a été l'occasion de développer une méthode de prédiction de localisation des protéines sécrétées chez les bactéries Gram+. L'équipe a développé une compétence très intéressante sur la physiologie des biofilms en mettant en évidence l'implication de protéines sécrétées chez *L. monocytogenes*. Chez *S. xylosus*, l'équipe QuaSA s'est intéressée aux polymères extracellulaires participant à la matrice extracellulaire des biofilms. Enfin, l'analyse d'un biofilm mixte *S. xylosus*-*S. aureus* a permis de montrer l'effet inhibiteur du surnageant de *S. xylosus* sur le développement de *S. aureus*.

L'équipe QuaSA a très bien valorisé ses travaux au travers de publications dont le taux très élevé atteint 3,3 articles par an et par chercheur. Le comité remarque cependant que la séquence du génome de *S. xylosus* n'a pas encore été publiée. Les compétences en protéomique apparaissent très clairement au travers de publications de haut niveau dans le domaine (Journal of Proteome Research, notamment).



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

L'équipe QuaSA a montré une grande capacité à répondre aux appels d'offres ainsi qu'un un taux de réussite important : 31 réponses à appels d'offres avec 14 projets sélectionnés (dont 4 ANR et 1 projet européen). L'équipe a encadré un nombre important de doctorants (5) pendant la période. Le souci de valorisation et de diffusion des résultats est très prégnant dans l'équipe avec par exemple la publication d'un guide de bonnes pratiques en hygiène, une brochure et un numéro spécial de Viandes et Produits carnés dédiés aux habitudes de conservation et de consommation des saucissons secs. Plusieurs membres de l'équipe ont été invités à donner des conférences dans des congrès internationaux (Chine, Royaume Uni, Argentine...). L'équipe s'est investie dans l'organisation de deux colloques nationaux sur les biofilms en 2008 et 2010 (pas de colloque international).

L'équipe QuaSA est aussi à l'origine et est toujours responsable de la composante protéomique de la plate-forme Exploration du Métabolisme de Clermont-Theix.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet présenté par l'équipe s'inscrit dans l'axe I « Interaction EHEC-Chaîne alimentaire ». Il est intéressant puisqu'il se recentre sur *E. coli* entérohémorragique tout en gardant les compétences acquises sur *S. xylosus* et en intégrant le tout dans des environnements complexes. Son caractère risqué réside dans l'hypothèse que les Staphylocoques à coagulase négative peuvent moduler l'établissement des EHEC dans leur biotope ou l'expression de gènes impliqués dans la virulence via la production de NO. Le projet mériterait d'être précisé sur les points suivants : mises au point de méthodes et modèles (interaction avec la matrice, dynamique des écosystèmes, stress oxydant) qui peuvent constituer des verrous techniques qui n'ont pas été discutés ; implication des différents chercheurs de l'équipe dans le projet, éventuelle application d'approches protéomiques à *E. coli* ; priorisation des différentes étapes du projet.

- **Conclusion :**

- Avis global sur l'équipe :

Equipe très dynamique, très productive, associant harmonieusement des recherches fondamentales à des aspects plus appliqués et de valorisation.

- Points forts et opportunités :

Point fort : dynamisme de l'équipe qui associe jeunesse et expérience.

Opportunités : liens avec l'équipe Pouvoir pathogène d'*E. coli* et risque zoonotique dans l'axe I du projet.

- Points à améliorer et risques :

Point à améliorer : Transfert des compétences et expertises de l'équipe dans le nouveau projet.

Risque : Absence d'interaction entre *E. coli* et *S. xylosus*.

- Recommandations :

Préciser le projet et évaluer plus précisément sa faisabilité. Créer des liens avec l'équipe EcoDig.



- Intitulé de l'équipe et nom du responsable :
- Equipe E. coli « Pouvoir pathogène des E. coli et risque zoonotique »
- Responsable : Christine MARTIN
- 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	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	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)	1	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	3
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)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

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

L'équipe s'est intéressée aux problèmes causés pour la santé humaine par E. coli de type EHEC de par leur présence dans l'alimentation via deux volets : (i) limiter le portage sain des EHEC dans le tractus intestinal des ruminants afin de limiter la contamination des produits alimentaires, (ii) comprendre la physiopathologie de l'infection via l'étude de l'interaction hôte-pathogène.

Concernant le premier volet, l'équipe a développé en collaboration avec la société Lallemand, l'utilisation de souches probiotiques qui permettent d'inhiber le développement des EHEC dans le rumen. L'analyse transcriptomique d'*E. coli* dans le rumen réalisée en collaboration avec l'équipe de J. HAREL (Québec), a montré que la bactérie sur-exprimait les gènes nécessaires à l'utilisation de l'éthanolamine et de monosaccharides dérivés du mucus intestinal ainsi que d'autres gènes impliqués dans la virulence. Le second volet analyse *E. coli* dans l'environnement digestif humain et plus précisément l'expression du gène codant la Shiga toxine 2 (Stx2). L'équipe a montré qu'un composé sécrété par le microbiote humain inhibait la synthèse de Stx2. *Bacteroides thetaiotaomicron* semble plus particulièrement impliqué dans ce phénomène. De plus, le NO inhibe également cette synthèse et pourrait jouer un rôle protecteur lors de l'infection. Les recherches sont pertinentes mais il est clair que le passage du rumen au tube digestif humain projette l'équipe dans un monde plus compétitif mais aussi offrant potentiellement de belles perspectives en terme de publication. C'est sans doute cette compétitivité accrue qui explique un taux relativement modeste de réussite aux appels d'offres. D'une manière générale, l'équipe a publié de très bonnes publications dont une excellente publication dans PNAS.

Le retour de mission des USA du chercheur de l'unité, spécialisé dans l'analyse de la réponse immune innée notamment via la production de NO, est très prometteur puisqu'il apportera les compétences acquises aux USA sur les techniques d'analyse de la réponse immune *in vivo*.



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

L'équipe a obtenu 3 réponses positives à des appels d'offres nationaux et internationaux, 1 contrat industriel pour 11 projets non sélectionnés. La responsable d'équipe a par ailleurs été invitée à 3 conférences dans des congrès internationaux.

Le comité a aussi relevé le prix L'Oréal UNESCO remporté par une doctorante de l'équipe, témoignant de la qualité de ses travaux.

L'équipe est en étroite collaboration avec des équipes canadienne et japonaise.

L'équipe est toutefois assez peu impliquée dans des actions de valorisation.

- **Appréciation sur le projet :**

L'équipe Pouvoir pathogène d'*E. coli* et risque zoonotique est au cœur du projet de l'unité. C'est elle qui fait la liaison avec les deux autres équipes et porte donc une certaine responsabilité. Le projet est très ambitieux notamment en regard de la taille de l'équipe et de son implication dans les deux axes du projet d'unité. Il mérite d'être précisé voire resserré notamment dans le contexte du retour du chercheur détaché aux USA et de la montée en puissance des approches immunologiques.

L'approche par banques de mutants chez *B. thetaiotamicron* et *E. coli* pour identifier la nature de l'interaction semble solide.

- **Conclusion :**

- Avis global sur l'équipe :

Equipe très dynamique et ambitieuse qui se situe au cœur du projet d'unité et qui joue donc un rôle essentiel.

- Points forts et opportunités :

Retour du chercheur détaché aux USA et amplification des travaux sur la réponse immune innée.

- Points à améliorer et risques :

Prioriser les différentes actions dans le cadre du projet au regard de la taille de l'équipe.

- Recommandations :

Préciser et resserrer le projet scientifique.



- Intitulé de l'équipe et nom du responsable :
- Equipe EcoDig « Microbiologie des écosystèmes digestifs »
- Responsable : Annick BERNALIER-DONADILLE
- 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	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	3+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	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

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

Les thématiques de l'équipe EcoDig concernent l'interaction du microbiote intestinal avec l'Homme. Elles s'insèrent donc dans le domaine très porteur de la nutrition-bien-être-santé. Deux volets ont été développés par l'équipe : l'équilibre fonctionnel et le métabolisme des fibres et le déséquilibre fonctionnel et les pathologies fonctionnelles digestives avec un intérêt particulier pour le syndrome de l'intestin irritable (SII).

L'équipe EcoDig a identifié les principales espèces bactériennes fibrolytiques (xylanolytiques et cellulolytiques). Deux de ces espèces ont été ensuite caractérisées et l'équipe a montré qu'elles jouaient des rôles complémentaires dans la dégradation des fibres. En ce qui concerne la dysbiose fonctionnelle du microbiote intestinal chez les sujets atteints de SII, l'équipe EcoDig a montré qu'elle était associée à des altérations dans le métabolisme du lactate, de l'hydrogène et du butyrate. Les résultats obtenus par l'équipe dans un domaine très porteur sont intéressants. Bien que la production scientifique soit significative (près de 2 articles par chercheur et par an), le comité pense que les résultats obtenus pourraient être mieux valorisés dans des journaux à plus fort facteur d'impact. L'équipe EcoDig a des relations très fortes avec différents partenaires industriels et en particulier la société Lallemand.

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

L'équipe EcoDig fonctionne principalement grâce à un partenariat privé très riche (12 contrats privés pendant la période considérée). L'équipe a obtenu 13 contrats (1 ANR et 12 industriels) et déposé 6 projets (ANR et FRM) qui n'ont pas été financés. Du fait du fort partenariat privé, la valorisation est importante (3 brevets, 1 contrat de licence). Les chercheurs de l'équipe ont été invités dans plusieurs congrès internationaux (Espagne, République



tchèque, Chine, USA...). L'équipe organise tous les 4 ans un symposium international consacré à la microbiologie des écosystèmes digestifs.

Le nombre de doctorants (2) et de post-doctorant (0) est par contre modeste.

L'ouverture internationale de l'équipe se visualise par la collaboration de longue date avec des chercheurs de RRI (Ecosse) et le développement de nouvelles collaborations internationales (Australie, Slovaquie).

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet reprend les 2 volets précédemment décrits et s'inscrit dans l'axe II du projet d'unité. En ce qui concerne la fibrolyse, les approches « ajout de prébiotiques » sont testées pour moduler la structure et l'activité du microbiote intestinal et donc pour avoir un effet sur la santé. Les gènes codant pour les enzymes en jeu dans cette dégradation de fibres devraient pouvoir être identifiés via la collaboration avec MICALIS. En ce qui concerne la dysbiose SII, l'équipe projette d'identifier les écosystèmes microbiens associés à cette pathologie et d'étudier les mécanismes mis en jeu.

Le comité pense qu'il faudrait mieux intégrer et faire apparaître l'aspect E. coli, qui est au cœur du projet d'unité, dans le projet de l'équipe EcoDig.

Le comité conseille, par ailleurs, à l'équipe EcoDig de garder un bon équilibre entre les aspects cognitifs et appliqués de sa recherche et de ne pas se laisser piloter par l'appliqué. Le comité pense que l'équipe EcoDig a un rôle important à jouer dans la construction du pôle clermontois en microbiologie et santé.

- **Conclusion :**

- Avis global sur l'équipe :

Equipe dynamique ayant un ancrage industriel fort.

- Points forts et opportunités :

Thématique parfaitement intégrée dans les aspects santé bien-être. Equipe qui peut jouer un rôle majeur dans la construction du pôle clermontois. Présence de l'installation expérimentale « Animalerie Rongeurs, mini-porcs et gnotobiologie » et du plateau de microscopie.

- Points à améliorer et risques :

Maintenir l'équilibre recherche cognitive versus recherche appliqué.

Trois départs à la retraite, prévus dans la prochaine période, pourraient affaiblir l'équipe.

- Recommandations :

Publier les résultats dans des revues à plus fort facteur d'impact.

Améliorer l'attractivité pour les doctorants et post-doctorants.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
MICROBIOLOGIE	A	A	A	A	A
MICROBIOLOGIE DES ECOSYSTÈMES DIGESTIFS [TALON-BERNALIER DONADILLE]	A	A	Non noté	A	A
POUVOIR PATHOGÈNE DES E. COLI [TALON-MARTIN]	A	B	Non noté	A	A
QUALITÉ ET SÉCURITÉ DES ALIMENTS [TALON-TALON]	A	A	Non noté	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



Unité Microbiologie, UR454
Centre de Recherche de Clermont-Ferrand-Theix
63 122 Saint-Genès Champanelle
Tel : 33(0)4 73 62 47 43
Fax : 33(0)4 73 62 45 81

Theix le 4 avril 2011

Objet : Réponse à l'AERES concernant les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'Unité Microbiologie (UR454)

Aux membres du comité d'experts,

L'unité a apprécié la qualité et la cordialité des échanges avec les membres du comité d'experts. Globalement les remarques sur l'unité et les équipes ont été perçues par le personnel comme pertinentes et constructives.

Vous trouverez ci-dessous nos réponses aux points soulevés dans le rapport.

Unité

Transversalité entre équipes :

Depuis 2006 date d'intégration de l'équipe QuaSA à l'unité Microbiologie, des efforts importants ont été engagés pour créer une synergie entre cette équipe et l'équipe *E. coli*, efforts qui se sont traduits par la construction d'un projet soumis à l'ANR engageant les deux équipes. De plus, la ré-organisation de l'unité, dans un avenir proche, en deux équipes recouvrant les deux axes de recherche du projet d'unité va permettre de créer de nouvelles synergies, en particulier avec l'équipe EcoDig.

Faisabilité des projets :

La majorité de nos projets s'inscrit dans des ANR ou des projets européens ou en collaboration avec des partenaires industriels. De ce fait leur faisabilité et les verrous techniques sont bien identifiés. En outre, la position de nos projets dans le contexte international est bien établie grâce à notre participation aux projets européens ainsi qu'à nos nombreuses collaborations avec divers laboratoires étrangers. Nos présentations n'ont peut être pas assez mis en valeur ces aspects.

Les recherches de l'unité, en partie centrées sur les EHEC, nécessitent un laboratoire de niveau de confinement L3* pour répondre aux nouvelles normes réglementaires. Nous avons estimé les besoins financiers nécessaires à la mise en place et au fonctionnement de ce laboratoire. Des démarches sont en cours auprès de notre tutelle afin d'obtenir les financements nécessaires.

Le projet de l'unité fait appel à des compétences en immunologie et nous sommes conscients que dans l'avenir il faudra renforcer les moyens humains sur cette thématique.

Contexte régional :

Le projet bénéficie d'un contexte régional structurant, déjà existant (CRNH, pôle nutrition humaine, filière Biofilm, pôle Innovande...) et à construire dans le cadre du pôle Environnement digestif-Microbiologie-Santé. Nous avons déjà des collaborations avec des membres de ce pôle Clermontois et l'animation scientifique constituera une de nos priorités.

Equipe QuaSA

L'équipe QuaSA a pleinement conscience des difficultés liées au démarrage d'un nouveau projet. Cependant, concernant l'interaction entre EHEC et *S. xylosus*, il ne s'agit pas uniquement de vérifier si elle est pertinente mais de la caractériser au niveau de sa physiologie et d'établir le type d'interaction microbienne, du mutualisme à la compétition en passant par le commensalisme. De plus, une composante du projet vise à étudier l'interaction cellule bactérienne (que cela soit EHEC ou *S. xylosus*) avec son environnement.

Concernant le transfert de compétence et l'expertise de l'équipe QuaSA dans le nouveau projet, il est à noter que deux chercheurs de l'équipe ont déjà des compétences en microbiologie moléculaire des *Escherichia coli* pathogènes acquises soit au cours de leur formation soit au cours de leur parcours professionnel antérieur.

L'équipe QuaSA a fait un important recentrage de ses recherches sur les EHEC et la chaîne alimentaire. Elle n'a pas les moyens humains et financiers d'ouvrir à moyen terme une thématique supplémentaire en lien avec l'équipe EcoDig. Ces liens pourront s'établir à plus long terme.

Equipe E. coli

L'équipe E. coli mesure très bien l'importance de son rôle dans le projet proposé puisqu'elle participe aux deux axes de recherche. Si le projet est ambitieux, comme décrit par le comité d'évaluation, nous considérons avoir les capacités pour réaliser ce projet comme nous l'avons déjà démontré lors du quadriennal précédent. L'axe 1 du projet est basé sur des travaux menés en étroite collaboration, d'une part avec l'équipe de Josée Harel au Canada et d'autre part avec l'équipe QuaSA qui réoriente sa thématique et donc apporte toutes ses compétences sur les interactions EHEC – chaîne alimentaire. Concernant l'axe 2, le recrutement d'un chargé de recherche, arrivé fin 2010, ainsi que le retour du chercheur détaché aux Etats-Unis permettront de renforcer les forces en présence dans l'axe 2 et ainsi, de développer davantage la relation microbiote intestinal – EHEC et la réponse immune innée de l'hôte tel que préconisé dans le rapport du comité d'experts.

Equipe Ecodig

L'équipe Ecodig bénéficie d'un partenariat industriel fort, comme souligné par le comité. Les projets établis avec ces partenaires sont au cœur de nos thématiques et de nos activités. Ces partenariats constituent, de plus, une partie de la valorisation de nos recherches puisqu'ils ont conduit à de nombreuses publications, des brevets et des licences. A ce jour, nous considérons que l'équilibre entre recherche cognitive et recherche appliquée a été respecté et nous veillerons à ce que ceci perdure à l'avenir.

L'équipe Ecodig contribue déjà au projet « E. coli » de l'unité. Ce travail a déjà conduit à une publication commune aux équipes « Ecodig » et « E. coli » (De Sablet et al, 2009), et se poursuit actuellement. Le rapprochement des deux équipes au sein de l'axe 2 renforcera ces études collaboratives concernant les interactions *E. coli* et microbiote intestinal. Cet aspect n'a peut être pas été suffisamment décrit dans le document écrit et à l'oral.

Enfin, comme souligné dans le rapport, trois départs à la retraite vont impacter l'équipe dans le prochain quadriennal. En particulier, le départ à la retraite d'un animalier risque d'affecter

fortement les expérimentations animales dont le développement est croissant dans le cadre du projet de l'unité (interaction microbiote-hôte ; interaction E. coli-hôte...).

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'R' followed by a smaller 'T' and a final flourish.

Régine Talon
Directrice de l'Unité