

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

M2iSH - Microbes, Intestin, Inflammation et
Susceptibilité de l'Hôte

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Clermont Auvergne - UCA
Institut national de la santé et de la recherche
médicale - Inserm

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2025-2026
VAGUE A

Rapport publié le 19/01/2026



Au nom du comité d'experts :

Laurent Dubuquoy, président du comité

Pour le Hcéres :

Coralie Chevallier, présidente du Hcéres

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 8° du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par la présidente du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

Cette version du rapport est confidentielle dans les conditions de l'article R. 114-23 du code de la recherche. Les parties considérées comme confidentielles ainsi que les réponses aux points d'attention des tutelles ne figureront pas dans la version publique du rapport disponible sur le site du Hcéres.

Cette version du rapport est publique dans les conditions de l'article R. 114-23 du code de la recherche. Des parties considérées comme confidentielles ainsi que les réponses aux points d'attention des tutelles ne figurent pas dans cette version du rapport.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :	M. Laurent Dubuquoy, DR, Inserm, Lille
	M. Damien Thiry, PR, Université de Liège, Belgique
	Mme Véronique Delcenserie, PR, Université de Liège, Belgique
	M. Philippe Gérard, DR, INRAE, Jouy-en-Josas
	Mme Odile Chambin, PR, Université Bourgogne Franche-Comté, Dijon, (représentante du CNU)
Expert(e)s :	M. Djamel Drider, PR, Université de Lille, Villeneuve d'Ascq (représentant du CNU)
	Mme Geneviève Héry-Arnaud, PUPH, Université de Bretagne Occidentale, Brest (représentante des CSS Inserm)
	M. Luis Bermudez, DR, INRAE, Jouy-en-Josas (représentant des CSS INRAE)
	Mme Sylvie Bureau, IR, INRAE, Avignon (Personnel d'Appui à la Recherche)

CONSEILLÈRE SCIENTIFIQUE DU HCÉRES

Mme Anne-Marie Di Guilmi

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

Mme Laurence Alard, adjointe au Directeur Régional Auvergne Rhône-Alpes, Inserm

M. Frédéric Altare, Institut thématique I3M (Immunologie Inflammation, Infectiologie et Microbiologie), Inserm

M. Christophe Chassard, Chef du Département MICA, INRAE

M. Jérôme Hamelin, adjoint au Chef du Département MICA, INRAE

M. Emmanuel Hugo, Président du centre CARA, INRAE

M. Jean-Marc Lobaccaro, Directeur de l'Institut Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement, UCA

M. Dominique Pella, Directeur Régional Auvergne Rhône-Alpes, Inserm

Mme Vanessa Prevot, Vice-présidente recherche, UCA

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte
- Acronyme : M2iSH
- Label et numéro : UMR UCA/Inserm 1071 USC INRAE 1382
- Composition de l'équipe de direction : Mme Mathilde Bonnet (directrice) et Mme Hang Nguyen (directrice adjointe)

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement
SVE4 Immunité, infection et immunothérapie

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité M2iSH a pour objectif principal d'élucider le rôle du microbiote, et plus particulièrement de certains pathobiontes (comme *Escherichia coli*, *Blastocystis* ou *Microsporidia*), dans l'étiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et du cancer colorectal (CCR). Son approche pluridisciplinaire rassemble des compétences variées en microbiologie cellulaire et moléculaire, biologie structurale, immunologie, gastro-entérologie, oncologie, ainsi que des techniques avancées pour étudier le microbiote associé aux muqueuses, les lignées cellulaires spécifiques et l'ingénierie tissulaire reproduisant la susceptibilité de l'hôte.

Afin de comprendre le rôle du microbiote dans les maladies intestinales chroniques, la recherche de M2iSH est orientée selon 3 axes :

1. Mécanismes de virulence, colonisation et résistance des pathobiontes : Identifier et comprendre de nouveaux facteurs de virulence.
2. Réponse du tissu intestinal aux pathobiontes : Décrypter et valider des voies cibles chez l'hôte colonisé par des *E. coli* pathogènes.
3. Développement de stratégies diagnostiques, préventives et thérapeutiques innovantes : Utiliser les données des axes 1 et 2 pour répondre aux besoins cliniques, notamment via des approches personnalisées.

Les travaux de l'unité ont permis de consolider les connaissances sur l'impact des interactions entre la muqueuse intestinale et les pathobiontes (notamment les *Enterobacteriaceae* comme les AIEC (Adherent-Invasive *E. coli*) et les CoPEC (colibactin-producing *E. coli*) dans la physiopathologie des MICI et du CCR. L'équipe a démontré l'importance de la susceptibilité de l'hôte (micro-inflammation, autophagie, épigénétique) et des facteurs environnementaux (nutrition, nanoparticules comme le TiO_2) dans ces mécanismes.

En collaboration avec le Centre National de Référence pour la Résistance aux Antibiotiques, M2iSH a approfondi la compréhension de l'évolution des clones bactériens multirésistants et des plasmides codant la résistance aux antimicrobiens dans l'écosystème digestif, adoptant une approche « One Health » (de l'animal à l'humain).

Ces recherches ont conduit au développement de stratégies innovantes ciblant le microbiote, combinant études précliniques et cliniques. En parallèle, de nouveaux thèmes ont émergé, comme l'association des *Microsporidia* aux maladies intestinales chroniques.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité M2iSH (UMR 1071 Inserm/Université Clermont Auvergne) : Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte se consacre à l'étude des causes infectieuses des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et du cancer colorectal (CCR). Labellisée Inserm en 2012, elle dépend de la CSS5 et des instituts thématiques I3M (Immunologie, Inflammation, Infectiologie et Microbiologie) et PMN (Physiopathologie, Métabolisme, Nutrition), et se présente sous contrat avec l'INRAE via la division MICA.

L'unité est installée sur le campus Santé – site Dunant de Clermont-Ferrand, répartie entre le Centre Biomédical de Recherche et de Valorisation (CBRV) et la faculté de Médecine. Depuis 2021, elle occupe les 2e, 3e et une partie du 4e étage du CBRV, un bâtiment dédié à la recherche en microbiologie, favorisant les collaborations avec d'autres unités comme MEDIS (INRAE). Les cliniciens de l'unité exercent également à l'hôpital Estaing, situé à 5 km.

Fondée en 1994 par le Pr Arlette Darfeuille-Michaud sous le nom «Pathogénicité bactérienne intestinale», l'équipe a acquis une reconnaissance internationale en identifiant, dès 1998, un nouveau pathovar d'*Escherichia coli* colonisant de manière anormale la muqueuse iléale des patients atteints de la maladie de Crohn (MC). Ce pathovar associé à la MC est l'AIEC (Adherent-Invasive *E. coli*). En 2008, l'équipe, renommée «Évolution des bactéries pathogènes et susceptibilité génétique de l'hôte», a obtenu le label Jeune Équipe et démontré le rôle clé de la protéine CEACAM6 et de l'autophagie dans la colonisation par les AIEC.

Depuis 2012, l'unité développe des projets de recherche translationnelle sur la MC et le CCR, en isolant des souches d'AIEC et en étudiant leur lien avec les données cliniques des patients. Elle explore aussi l'impact de facteurs environnementaux (alimentation occidentale, polluants) sur la susceptibilité à la colonisation par les AIEC, ainsi que les mécanismes moléculaires impliqués. Une cohorte de patients CCR a été constituée, révélant le rôle pronostique défavorable des souches d'*E. coli* productrices de colibactine (CoPEC) et leurs effets pro-carcinogènes.

De 2019 à 2024, les recherches se sont concentrées sur les mécanismes par lesquels les entérobactéries influencent les pathologies intestinales chroniques, en intégrant les facteurs environnementaux et la susceptibilité de l'hôte. Des études précliniques et cliniques ont été menées pour développer des stratégies préventives, des biomarqueurs (diagnostiques, pronostiques, prédictifs de réponse aux traitements) et des thérapies ciblées. L'unité a élargi ses travaux à la résistance aux antibiotiques des entérobactéries, en collaboration avec le Centre National de Référence et le service de bactériologie du CHU. L'arrivée de nouveaux chercheurs/cliniciens a permis d'étendre les études à d'autres pathobiontes intestinaux (e.g. les microsporidies) et à d'autres pathologies chroniques (e.g. syndrome de l'intestin irritable ou maladie de Behçet).

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité M2iSH s'inscrit dans la politique de l'Inserm, qui promeut une recherche intégrée et multidisciplinaire, alliant biologie et médecine avec une forte composante fondamentale. Ses projets s'alignent sur les instituts thématiques I3M et PMN, ainsi que sur la division MICA d'INRAE, axée sur la maîtrise des micro-organismes et des écosystèmes microbiens.

L'unité contribue à la politique scientifique locale en participant activement à la structuration de la recherche sur le site de Clermont-Ferrand. Elle est impliquée dans les instances locales en étant membre des conseils de l'Université Clermont Auvergne (UCA) et du collège doctoral SVSAE (ED65), ainsi que de projets structurants tels le CPER Biotic (2021) et le programme I-SITE CAP 20-25. M2iSH a établi des collaborations avec des unités situées sur les campus de sciences et de pharmacie, AME2P (activité physique et homéostasie intestinale), Neuro-Dol (Inserm, axe intestin-cerveau), MEDIS (INRAE, interactions entérobactéries-intestin) et LMGE (CNRS, microbiologie moléculaire). Un rôle moteur a été porté par M2iSH comme membre fondateur de la création de plateformes : fédération «Systèmes Microbiens» (2021) et plateforme «Culturomique» (2023), cette dernière équipée d'outils de pointe (PCR digitale, systèmes anaérobies, microfluidique). Ces infrastructures s'intègrent au consortium Cultissimo, financé par le PEPR SAMS.

M2iSH est impliquée dans la construction des stratégies régionales et nationales au niveau de pôles de compétitivité : Lyon Biopôle (innovation santé), Vegepolys Valley (secteur végétal), Analgesia Institute (recherche sur la douleur), et Innovatherm (eaux thermales). Une étude a notamment exploré les effets préventifs des eaux de Châtel-Guyon sur l'inflammation intestinale (International Journal of Molecular Sciences, 2021). Au niveau national, l'unité participe aux programmes PPR (microbiote, résistance aux antibiotiques), PEPR SAMS (projet SIM-IBD, 2025), et aux réseaux CFATG (autophagie), Nacre (nutrition et cancer). L'unité a obtenu des financements ANR tels que EMULBIONT, BACFIT, etc. et collabore avec plusieurs centres, comme l'IRCM (Montpellier) et le CHU de Lille (projet MICADOE).

La recherche clinique menée par les cliniciens associés à l'unité, en collaboration étroite avec les scientifiques, enseignants-chercheurs et PAR, favorise la visibilité de l'unité par les personnels médicaux et concourt à la formation de médecins (8 masters, 6 thèses soutenues ou en cours), au soutien financier du CHU (5 ingénieurs, 2 techniciens), l'insertion dans des essais cliniques multicentriques au travers de réseaux tels que Remind, GETAID, FFCD et à la constitution de collections bactériennes via des cohortes de patients gérés par des Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique.

Le rayonnement international de l'unité se mesure aux collaborations établies avec sept laboratoires européens (Espagne, Italie, Allemagne, Pays-Bas, Grande-Bretagne) et dix internationaux (Etats-Unis, Brésil, Algérie, Liban, Inde, Hong-Kong/projet PACIFIC, ANR-PRCI, Japon) et la participation de membres de l'unité à des JPI européennes (TransComp-ESC-R, IDAREMS). La consolidation de réseaux participe à la visibilité internationale de M2iSH, de par son implication dans le programme doctoral DISCo (avec Novartis/GSK et l'Université de Rome 3) et le détachement d'un membre de l'unité comme attachée scientifique à Chicago (depuis 2024) pour renforcer les liens internationaux. Enfin, l'unité est mondialement reconnue pour son rôle pionnier dans la découverte et la caractérisation des AIEC ; une revue synthétisant 25 ans de recherche sur les AIEC a été d'ailleurs publiée dans Gut en 2025.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	8
Maitres de conférences et assimilés	8
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	16
Sous-total personnels permanents en activité	33
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	4
Personnels non permanents d'appui à la recherche	10
Post-doctorants	2
Doctorants	13
Sous-total personnels non permanents en activité	29
Total personnels	62

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024. LES EMPLOYEURS NON TUTELLES SONT REGROUPES SOUS L'INTITULE « AUTRES ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
UCA	16	0	7
Inserm	0	1	2
Autres		0	7
Total personnels	16	1	16

AVIS GLOBAL

L'unité M2iSH a pour objectif principal d'élucider le rôle du microbiote, et plus particulièrement de certains pathobiontes (e.g. *Escherichia coli*), dans l'étiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et du cancer colorectal (CCR). Son approche pluridisciplinaire rassemble des compétences variées et des techniques avancées pour étudier le microbiote associé aux muqueuses et la susceptibilité de l'hôte.

Afin de comprendre le rôle du microbiote dans les maladies intestinales chroniques, la recherche de M2iSH est orientée selon 3 axes : mécanismes de virulence, colonisation et résistance des pathobiontes, réponse du tissu intestinal aux pathobiontes, et développement de stratégies diagnostiques, préventives et thérapeutiques innovantes. Bien que le laboratoire couvre un champ scientifique large (microbiote, résistance aux antibiotiques, parasites, inflammation), cette diversité pourrait, à terme, diluer son impact malgré des ressources humaines et matérielles adéquates.

L'unité M2iSH a su se positionner comme un leader dans la caractérisation des pathobiontes intestinaux, en particulier les *Adherent-Invasive Escherichia coli* (AIEC), dont elle a élucidé les mécanismes de colonisation et le rôle dans la pathogénèse de la maladie de Crohn. Ses travaux, publiés dans des revues de premier plan telles que *Gut*, *Gastroenterology* et *Microbiome*, témoignent d'une production scientifique de haut niveau. Entre 2019 et 2024, l'unité a produit 145 publications, dont la moitié en tant que premier ou dernier auteur, ce qui souligne son rôle central dans l'avancée des connaissances. La majorité des chercheurs sont enseignants-chercheurs et hospitalo-universitaires, avec une charge pédagogique qui limite leur disponibilité pour la recherche.

L'unité, associant l'Inserm et le CHU, évolue dans un environnement scientifique riche, lui permettant de combiner recherche fondamentale, clinique et appliquée avec l'implication des cliniciens et la mise en place de plateformes technologiques de pointe (culturomique, organoïdes, bioinformatique).

M2iSH dispose d'un budget conséquent (7,1 millions d'euros), principalement issu de contrats nationaux et internationaux (87 % du budget total). La politique de mutualisation des ressources permet de financer des projets émergents et d'assurer un encadrement de qualité pour les étudiants, qu'ils soient en master ou en thèse.

M2iSH s'inscrit dans une démarche d'ouverture vers la société au travers de collaborations industrielles et de partenariats avec les pôles de compétitivité. Les actions de médiation scientifique, les relations avec les associations de patients et la clinique renforcent son ancrage sociétal. Le transfert technologique (brevets, spin-offs) reste un axe de progression.

L'avis global est excellent avec un investissement équilibré de l'unité dans tous les domaines d'activité évalués.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Une des premières préoccupations du précédent comité Hcéres était la potentielle distorsion entre l'ambition du projet et les effectifs de l'unité.

Grâce à la construction de plateformes, la mise en place de collaborations locales, nationales et internationales, l'obtention de financements importants et l'investissement de tous les membres de l'unité, les objectifs scientifiques ont été atteints.

La dynamique dans la réalisation du projet scientifique par l'unité a été accompagnée par le recrutement de sept membres permanents dans l'unité dont un renforcement significatif du personnel de soutien.

Le précédent rapport avait émis quatre recommandations auxquelles l'unité a répondu de manière adéquate :

1) Un nouveau comité exécutif qui se réunisse plus fréquemment est à envisager.

Depuis 2024 le comité exécutif de l'unité se réunit toutes les deux semaines pour prendre les décisions majeures. De plus, des réunions hebdomadaires sont organisées entre la directrice et la directrice adjointe.

2) Organisation plus régulière de séminaires avec des intervenants internes et nationaux/internationaux afin de renforcer le réseautage et les collaborations, et d'étendre la visibilité internationale plus largement aux membres de l'unité.

Des séminaires faisant intervenir des conférenciers internationaux ont été organisés plus régulièrement (4 à 5 fois/an), des chercheurs invités ont réalisé des séjours au sein du laboratoire favorisant les collaborations. Les conférences invitées sont réparties de manière plus homogène parmi les membres de l'unité y compris pour les plus jeunes.

3) Garantir des postes permanents dans les activités clés, telles que la gestion des soins aux animaux, la gestion administrative (chef de projet) et des postes de recherche supplémentaires.

Sept nouveaux membres permanents ont rejoint l'unité. Aujourd'hui, quatre membres permanents sont impliqués dans la recherche préclinique (2,7 ETP). La direction actuelle est une co-direction qui est assistée par un conseil exécutif et une assistante de direction.

4) Renforcer l'expertise bioinformatique interne pour gérer et compléter les données « omiques » qui seront générées.

Un bioinformaticien a été recruté par le CHU, permettant d'avoir une expertise en bioinformatique au sein du laboratoire pour la prise en charge des données « omiques ».

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : OBJECTIFS SCIENTIFIQUES, ORGANISATION ET RESSOURCES DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques, l'organisation et les ressources de l'unité

L'unité développe une recherche intégrative sur le rôle des pathobiontes dans les MICI et le CRC tout en conduisant des stratégies de développement d'outils diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques. Les objectifs scientifiques sont excellents.

L'unité a déployé une politique dynamique de réponse aux appels à projets européens, nationaux et régionaux se traduisant par l'obtention de près de 60 contrats, représentant 87 % du budget total (environ 7 M€). La totalité des ressources financières de l'unité est mise en commun, assurant une flexibilité et un soutien à l'émergence de projets. Malgré des départs de personnels, les ressources ont été consolidées par l'accueil de sept nouveaux membres permanents et un renforcement du personnel de soutien. L'organisation de l'unité et les ressources soutenant le programme scientifique sont excellentes.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents et elle s'organise en conséquence.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à ses objectifs scientifiques, à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

3/ L'unité dispose de locaux, d'équipements et de compétences techniques adaptés à sa politique scientifique et à ses objets de recherche.

4/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

L'unité mène une activité de recherche verticale depuis trois décennies sur les bactéries intestinales et leur pathogénèse. Les résultats obtenus ont permis de mieux comprendre l'infection de la muqueuse iléale, notamment chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn (MC). L'unité a consolidé son expertise grâce à la découverte du pathovar AIEC (Adherent Invasive *Escherichia coli*), un pathobionte important dans la MC. Les mécanismes de colonisation par ce pathobionte ont été élucidés, ce qui a naturellement permis à l'unité d'obtenir le label Inserm. Grâce à l'augmentation de ses compétences, notamment cliniques, avec l'arrivée de praticiens hospitaliers, l'unité a diversifié son spectre d'activités en se tournant vers la recherche de nouveaux pathobiontes bactériens et parasitaires. Des approches systémiques sont utilisées pour le décryptage moléculaire et le diagnostic des MICI. De nouvelles thématiques ont été implémentées, comme la résistance aux antibiotiques, ce qui pourrait sembler être une dispersion, à moins de la mener dans le contexte des MICI.

L'unité a opté pour une politique de mutualisation des moyens de fonctionnement et des subventions obtenues. Les budgets sont ainsi mis en commun à 100 % et alloués aux projets de recherche de l'unité pour financer le fonctionnement et la rémunération des étudiants en master, mais aussi pour soutenir l'émergence de nouvelles thématiques (ex : glycobiologie, virulome) ou le projet d'un nouveau collègue recruté (ex : métabiote-séric). Les ressources financières totales de l'unité s'élèvent à 7,1 millions d'euros. Les dotations pourvues par les tutelles Inserm, INRAE et la dotation de recherche UCA s'élèvent à un montant annuel moyen de 152 k€ représentant 13 % du budget de l'Unité. L'unité a déployé une politique dynamique de réponse aux appels à projets européens, nationaux et régionaux se traduisant par l'obtention de près de 60 contrats, complétant 87 % du budget.

Les contrats internationaux et européens représentent 10 % du budget via le financement de deux projets JPI en partenariat et un PRCI coordonné (PACIFIC, Prévalence, caractéristiques et génétiques d'*Escherichia coli* adhérent-invasif dans la maladie de Crohn : étude comparative entre la France et Hong-Kong).

Parmi les 21 contrats nationaux participant à 40 % du budget, 14 sont financés par l'ANR dont quatre sont coordonnés par l'unité : HDACrohn (Identification of epigenetically-regulated host factors favoring the interaction between Enterobacteria and intestinal epithelial cells in Crohn's disease patients in western countries), RESTOGUT (Targeting autophagy suppresses the deleterious effects of Western diet and pathogenic bacteria on intestinal homeostasis), une étude sur les effets du Totum-711 dans la prévention des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, un projet reliant le microbiote et la réponse vaccinale. Les AAPs émanant de programme Inserm (Microbiote) et de PHRC (Multicenter randomized double-blind clinical trial assessing the benefit of adherent-invasive *E. coli* eradication in adult ileal and ileo-colonic Crohn disease) sont également sollicités par l'unité.

Les guichets régionaux (Région AURA, CLARA), à travers les programmes PIA (dont notamment I SITE Emergence) et ceux pilotés par les collectivités territoriales ont permis de financer 30 contrats à hauteur de 24 % du budget total de l'unité. Quelques exemples de projets : Restaurer l'autophagie par l'activité physique pour diminuer les effets délétères du régime occidental et des bactéries pathogènes sur l'homéostasie intestinale et le microbiote intestinal, Amélioration de la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome colorectal : étude de l'interaction de nouveaux marqueurs pronostics innovants. La majorité des projets sont portés par l'unité.

Au travers de fondations et d'associations, (FRM, Ligue contre le cancer), dix projets ont été financés représentant 6 % du budget total, dont par exemple une étude portant sur l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement des patients atteints de la maladie de Crohn porteurs de bactéries *Escherichia coli* adhérentes et invasives, Interactions des *E. coli* productrices de colibactine et des cellules épithéliales intestinales : Régulation des défenses anti-oxydantes de l'hôte et propriétés pro-carcinogènes.

Les contrats privés représentent une part non négligeable des ressources financières, soit 7 % du budget total, répartis entre 19 contrats, tous coordonnés. Les partenaires industriels privilégiés sont les sociétés VALBIOTIS (Test de produits naturels de Valbiotis en comparaison avec un médicament de référence), VALOREX (Effet de l'Oméga 3 ou de graines de lin associés à l'activité physique sur inflammation intestinale et microbiote dans les inflammations chroniques), BIOVERSYS (Involvement of OmpR in the virulence of AIEC using CEABAC10 mouse model).

À l'échéance de la précédente contractualisation, l'unité comptait 60 personnels, dont 33 permanents, répartis comme suit : un professeur des universités ; quatre maîtres de conférences de l'Institut universitaire de technologie de Clermont-Ferrand ; un chargé de recherche de classe normale (CRCN) ; un ingénieur d'études ; un technicien Inserm (Inserm), huit professeurs des universités/praticiens hospitaliers (PUPH) ; trois maîtres de conférences/praticiens hospitaliers ; un maître de conférences ; un ingénieur de recherche ; deux assistants-ingénieurs ; quatre techniciens ISVSAE de la faculté de médecine de Clermont-Ferrand (19 ISVSAE faculté de médecine). Un praticien hospitalier, cinq ingénieurs hospitaliers et deux techniciens du centre hospitalier de Clermont-Ferrand (huit CHU Clermont-Ferrand). L'unité ne semble pas héberger de personnel de la faculté des sciences de l'université Clermont Auvergne.

Durant la période de contractualisation 2021-2024, l'unité a enregistré le départ à la retraite d'un professeur des universités, d'un membre du personnel administratif et d'un adjoint technique. Un professeur des universités a été mis en position de détachement, un professeur des universités est décédé, un ingénieur de recherche et un professeur des universités ont quitté l'unité. Tous les départs ont été remplacés durant cette période, à l'exception de la position de l'enseignant décédé, dont le poste sera pourvu en septembre 2025 par le recrutement d'un maître de conférences. Par ailleurs, le nombre de personnels permanents a augmenté de 17,14 %, passant de 28 à 35 au début de la prochaine période.

La répartition des 86 étudiants accueillis au sein de l'unité durant la période de contractualisation 2019-2024 est la suivante : 13 étudiants en thèse, dont trois médecins ; 28 masters 2, dont 8 médecins ; 45 stages de courte durée (M1, BTS, BUT).

L'unité M2iSH est située sur le campus Santé (site Dunant) de l'université Clermont Auvergne. Elle occupe les 2e et 3e étages, ainsi qu'une partie du quatrième étage du bâtiment CBRV. Ce bâtiment accueille également les microbiologistes spécialisés en santé des unités MEDIS et LMGE (unité CNRS). Les activités cliniques sont quant à elles effectuées sur le site d'Estaing, distant de 5 km de l'unité.

Les membres de l'unité sont impliqués dans la fédération de recherche SysMic et dans la création de la plateforme culturomique en 2023, essentiellement financée par un CPER 2020 et 2021. Cette plateforme est très bien équipée : QX600 ddPCR (Biorad), easySpiral automatique de dilution et ensemencement, Scan 4000 compteur de colonies (Interscience), SparkCyto multimode imaging plate reader (Tecan®), Fluent® Automation workstation T480 (Tecan), chambre anaérobie (Jacomex), BioFlux microfluidic system (Cell Microsystems) with Axio Observer 7 (Zeiss), and CellZscope2 TEER (nanoAnalytics). À noter que cette plateforme et la fédération de recherche font partie du consortium Cultissimo, qui a reçu des fonds PEPR SAMS pour financer

un ingénieur dédié. Deux membres de l'unité M2iSH sont membres de la Fédération de recherche Eau Milieux Territoires, une structure de coordination des activités en lien avec l'eau au niveau local et régional.

La lecture du dossier fourni par l'unité ne révèle aucune lacune dans la gestion de la mission d'hygiène et de sécurité du personnel. Tous les aspects sont couverts, avec une intervention active de trois assistants de prévention en étroite collaboration avec le collège de direction, et plus particulièrement avec le directeur de l'unité. Des rapports sont établis annuellement et transmis aux services compétents des tutelles. L'unité est également engagée dans une politique d'égalité professionnelle et de non-discrimination afin d'assurer le bien-être et de bonnes conditions de travail pour le personnel. Elle bénéficie de tous les services offerts par les deux tutelles pour l'écoute et l'accompagnement du personnel et des (post)-doctorants. Le décès brutal du directeur d'unité en 2024 a créé une forme de choc collectif et une cellule d'écoute a été mise en place.

Les ressources informatiques ne sont pas limitantes grâce à différents dispositifs mis en place au niveau du site clermontois. L'unité peut s'appuyer sur les infrastructures du Mésocentre Auvergne (ressources de virtualisation, de calcul et de stockage performantes) et d'ingénieurs qui assurent la maintenance, les évolutions du système et aident au déploiement des outils informatiques.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le nombre d'étudiants en thèse reste relativement faible par rapport à la capacité d'accueil et d'encadrement de l'unité, soit 13 HDR représentant 5.5 ETP.

DOMAINE 2 : LES RÉSULTATS, LE RAYONNEMENT ET L'ATTRACTIVITÉ SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

Appréciation sur les résultats, le rayonnement et l'attractivité scientifiques de l'unité

L'unité présente une production scientifique de qualité : 145 publications, 75 % des journaux répertoriés parmi les meilleurs de leur discipline et un fort impact translationnel. Ses travaux sont reconnus au niveau international et apportent une contribution majeure à l'étude des pathobiontes. L'approche est multidisciplinaire et s'appuie sur de nombreuses collaborations nationales et internationales. Les résultats sont excellents.

L'unité bénéficie d'une visibilité internationale qui est principalement portée par certains membres. Les invitations à donner des conférences et des communications orales en congrès sont nombreuses. L'expertise scientifique des membres de l'unité rayonne au niveau national et européen à travers la coordination de programmes et d'essais cliniques, mais aussi à travers de nombreuses activités d'évaluation. Le rayonnement est jugé excellent.

L'unité se distingue par ses plateformes technologiques, son attractivité clinique et ses activités de diffusion scientifique, dans un contexte de compétition internationale intense, avec toutefois, une production et un encadrement de thèses jugés parfois hétérogènes. L'attractivité est excellente.

En conclusion, l'unité se positionne comme un acteur reconnu et compétitif avec un potentiel de progression lié au renforcement de la relève par de jeunes chercheurs.

1 / L'unité est reconnue pour ses réalisations scientifiques qui satisfont à des critères de qualité.

2 / Les activités de recherche de l'unité donnent lieu à une production scientifique de qualité.

3 / L'unité participe à l'animation et au pilotage de sa communauté.

4 / La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

L'unité est reconnue internationalement et apporte une contribution majeure à la caractérisation des pathobiontes intestinaux (AIEC, CoPEC) ainsi qu'à l'étude de leur rôle dans la maladie de Crohn et le cancer colorectal. Dans ce contexte, elle est structurée autour de trois axes de recherche principaux : (i) les mécanismes de virulence des pathobiontes, (ii) la réponse de l'hôte aux infections à *E. coli* pathobiontes et (iii) le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques personnalisés. La compétition internationale est féroce dans les domaines du microbiote, des IBD et du CRC et pourrait représenter une menace. Toutefois, l'unité s'inscrit dans des collaborations de haut niveau, ce qui lui permet de se positionner comme un acteur majeur dans le domaine.

L'approche multidisciplinaire constitue également un point fort, avec un lien constant entre recherche fondamentale et recherche clinique. L'unité entretient de nombreuses collaborations entre scientifiques, médecins et pharmaciens. Elle se distingue également par son attractivité pour la recherche clinique et le recrutement de médecins chercheurs issus de diverses spécialités (oncologie, parasitologie, anatomopathologie, médecine interne) en plus de la gastroentérologie. Trois thèses et huit M2 ont d'ailleurs été réalisés par des médecins au sein de l'unité.

En outre, les membres de l'unité ont été invités à 27 reprises pour donner des conférences (dont 14 à l'international) et 77 communications orales ont été sélectionnées dans différents congrès.

L'unité développe et entretient beaucoup de collaborations nationales et internationales, dont certaines sont contractualisées via des financements ANR PRC, ANR JCJC- ANR PRC DGOS recherche translationnelle et ANR PRCI France-Hong Kong, Projets européens JPI.

Les plateformes technologiques mises en place (culturomique, organoïdes et bioinformatique) renforcent l'autonomie scientifique et la compétitivité de l'unité.

Plusieurs membres de l'unité exercent des activités d'expertise pour les agences Santé publique France, Haut Conseil de la Santé Publique, Hcéres. Ils ont participé à la rédaction de protocoles nationaux (diagnostic et prise en charge de l'artérite à cellules géantes en 2024, prise en charge des vascularites à ANCA-Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles), de documents nationaux de référence pour le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (Effets indésirables médiés par les immunothérapies en cancérologie digestive) et à la correction du document « Immunothérapie en oncologie médicale » pour l'Institut National du Cancer.

Un membre PUPH est coordinateur du programme national de recherche (PEPR) TRANSCEND-ID sur les maladies inflammatoires chroniques, d'autres participent au programme transversal Microbiote de l'Inserm.

L'unité a publié 145 publications entre 2019 et 2024, dont 72 avec des membres de l'unité comme premier ou dernier auteur, soit 50 %. Les revues ciblées sont pour la plupart de qualité (i.e. Gut, Gastroenterology, Microbiome, Autophagy) avec 75 % des journaux répertoriés parmi les meilleurs de leur discipline.

Les thématiques abordées dans les publications font preuve d'une bonne représentativité de l'ensemble des axes de recherche de l'unité et de la diversité des financements mobilisés.

Le lien avec le CHU renforce l'impact translationnel des études réalisées. La production scientifique comprend une bonne combinaison d'articles translationnels pertinents dans des revues de référence, telles que « Gut et Gastroenterology », ainsi que des articles spécialisés dans des revues comme « Microbiome, Autophagy » et « Gut Microbes ». En ajoutant les articles cliniques, on dénombre 379 publications au total. Parmi les publications de science fondamentale, cinq articles pertinents qui représentent au mieux l'étendue des activités sur les trois axes thématiques ont été mis en avant dans le portfolio. Outre l'excellence des travaux scientifiques, ces articles illustrent les projets de recherche menés par les différents scientifiques de l'unité et la diversité des financements obtenus pour développer ces travaux, allant des financements européens aux partenariats industriels.

L'unité participe activement à l'animation de la communauté scientifique autour de ses thématiques et ses membres sont impliqués dans plusieurs comités d'organisation de colloques.

Les membres du M2ISH ont participé à l'organisation de plusieurs conférences (trois internationales, 11 nationales et 10 régionales/locales). Les conférences internationales sont les suivantes :

- 1st conference 25th anniversary of AIEC: Adherent-invasive *E. coli*: Past, Present and Future, New York, 11/2023.
- 1st Annual International Meeting on Digestive Diseases (MDD-2019), Scientific Advisory Board (N Barnich), Warsaw, Poland from September 26-28, 2019.
- 5th International Congress of Translational Research in Human Nutrition on "Nutrition, Physical Activity, and Health", Clermont-Ferrand, June 20-21, 2019.

Des activités éditoriales sont menées dans divers journaux académiques (Guest editor pour différentes éditions spéciales dans IJMS en 2020, 2021 et 2022, Academic Editor pour Frontiers in Immunology-Microbial Immunology, World Journal of Gastroenterology, International Journal of Molecular Science, PloS One). L'unité est également active dans l'expertise d'article pour plusieurs revues internationales.

Des membres de l'unité montrent une forte implication dans la gouvernance de plusieurs instances en siégeant dans les comités scientifiques d'agences de financement (ANR ; Fondation Broad aux États-Unis), de comités nationaux (coordination de la recherche, CNCR), de groupes de recherche (Enterome/Takeda pour l'essai clinique de phase 2A sur l'utilisation de molécules anti-FimH chez les patients atteints de la maladie de Crohn ; GETAID, groupe d'étude des affections inflammatoires digestives ; REMIND, maladies inflammatoires Digestives ; G-RREMI, Groupe Régional de Recherche en Microbiologie des Interactions Auvergne-Rhône-Alpes ; La Ligue contre le cancer AURA). La représentativité de membres de l'unité dans des sociétés savantes est à noter : comité exécutif de la SNFGE (Société nationale française de gastroentérologie), représentant national de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) et de UEG (United European Gastroenterology).

Certains travaux se sont distingués par des prix (posters, communications orales) sans déséquilibre apparent entre les trois axes de recherche. Plusieurs membres ont obtenu la Prime d'encadrement doctoral et de recherche (PEDR) puis le RIPEC/C3 de l'UCA ou de l'Inserm. Des prix ont été décernés, principalement pour des conférences internationales et plusieurs doctorants ont obtenu des prix de différentes associations pour leurs travaux de thèse et communications dans des congrès : en 2020 par « La Ligue contre le cancer » et le prix Philippe Ducrotté de la meilleure thèse de neuro-gastroentérologie en 2023.

L'unité est sensible aux questions d'éthique et d'intégrité scientifique. Ainsi, une formation initiale des doctorants en termes d'éthique et d'intégrité scientifique est prévue en début de première année par l'école doctorale de l'Université Clermont Auvergne, assurant une bonne communication en la matière dès le début de la carrière scientifique. Un système de révision et de contrôle anti-plagiat interne est mis en place avant chaque publication. L'unité effectue une sélection des revues et congrès en évitant les revues prédatrices. Une attention particulière est portée aux aspects « science ouverte » avec le suivi des principes FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable). La banque de données HAL est utilisée pour le dépôt des publications. Les aspects éthiques, humains et animaux sont bien pris en compte. Des membres de l'unité font partie d'une commission.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le champ scientifique couvert est très large (microbiote, résistance aux antibiotiques, parasites, inflammation). Cela peut représenter un risque de dispersion, même si les ressources humaines et matérielles paraissent adéquates.

Avec 13 thèses soutenues en cinq ans pour 18 chercheurs et enseignants-chercheurs académiques, le nombre apparaît relativement faible. Cela souligne la nécessité de consolider la relève.

Les nombreuses activités cliniques et d'enseignement pourraient ralentir les activités de recherche. Seul un chercheur est réellement engagé à temps plein dans l'unité pour un total de 8,3 ETP dédiés à la recherche.

La localisation géographique est jugée moins attractive que d'autres régions françaises, ce qui complique le recrutement de chercheurs de haut niveau. Néanmoins, l'obtention d'une subvention « Marie Curie » et le recrutement d'anciens post-doctorants de qualité témoignent de la capacité de l'unité à attirer des talents.

Enfin, l'alourdissement progressif des contraintes administratives et réglementaires constitue une difficulté supplémentaire et réduit le temps effectivement consacré à la recherche.

Malgré un nombre de publications tout à fait honorable, le nombre de publications en premier ou dernier auteur (145) pourrait être amélioré au vu du nombre de chercheurs académiques (18, correspondant à 8,3 ETP) de l'unité. En effet, la moyenne annuelle par chercheur académique est de 1,6 publication, mais certaines sous-thématiques souffrent d'une visibilité moindre. Le rapport illustre une productivité hétérogène entre les chercheurs de l'unité.

Au regard du nombre de PI de l'unité, la participation à l'organisation de colloques pourrait être améliorée. Par exemple, la fusion des unités permettra à M2ISH de s'impliquer davantage dans l'organisation du congrès Gut Microbiology organisé par MEDIS.

La participation aux comités scientifiques se limite essentiellement à des comités nationaux.

La plupart des scientifiques sont des enseignants-chercheurs (PU, MCU, PUPH, MCUPH) dont la charge importante d'enseignement et de responsabilités pédagogiques limitent les séjours de recherche hors de l'unité. Cependant, durant l'année 2024-2025, deux MCUPH ont obtenu une décharge de leur activité clinique et d'enseignement afin de réaliser une mobilité dans des laboratoires en France (Institut Pasteur à Paris et INRAE de Theix), leur permettant d'acquérir des compétences complémentaires et d'établir de nouvelles collaborations.

L'unité déclare être sensible à la sélection des revues, mais certains membres sont Guest editors de revues appartenant à des maisons d'édition pouvant être considérées comme prédatrices (IJMS, Frontiers immunology). Pendant ce mandat, 18 articles originaux ont été publiés dans ces maisons d'édition. A noter cependant que plusieurs d'entre eux ont été cités plusieurs dizaines de fois, ce qui témoigne de la qualité des travaux communiqués.

DOMAINE 3 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

M2iSH est très bien intégrée dans le tissu socio-économique régional et national avec des collaborations actives avec des pôles de compétitivité et des industriels. La valorisation clinique à travers l'implication dans les associations de patients et la poursuite d'études cliniques de grande ampleur est notable. M2iSH s'est également investie dans la communication grand public. La valorisation des recherches par des brevets, licences ou spin-off reste à développer. La valorisation sociétale est jugée excellente.

1/ L'unité se distingue par la qualité de ses interactions avec le monde culturel, économique et social.

2/ L'unité développe des produits et des services à destination du monde culturel, économique et social.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

M2iSH démontre une intégration remarquable dans le tissu socio-économique régional et national. Grâce à des collaborations actives avec plusieurs clusters (Lyon Biopole, Vegepolys Valley, Innovatherm, Analgesia Institute), la recherche est étroitement articulée avec les besoins sociétaux. Les partenariats industriels (Valbiotis, Enterome, Lesaffre, Takeda, etc.) ont généré des projets de recherche appliqués sur les pathobiontes (AIEC/CoPEC), avec 521 k€ obtenus, représentant 7,4 % du budget global.

M2iSH a développé plusieurs produits avec des applications industrielles potentielles : molécules anti-adhésives (TAK-018), stratégies postbiotiques, diagnostics microbiens (exosomal miRNA signature), tests sérologiques AIEC, et biomarqueurs pronostiques en oncologie.

L'unité a déposé quatre brevets, notamment autour des inhibiteurs de FimH et des dérivés de levures. Ces innovations sont intégrées dans des essais cliniques ou précliniques, traduisant une démarche translationnelle exemplaire.

M2iSH est particulièrement actif dans la médiation scientifique : conférences grand public (Nuées ardentes, Pint of Science, Puy de la Recherche), interventions scolaires, visite du laboratoire, participation à des événements institutionnels (Clermont Innovation Week, GCCA), création d'un jeu pédagogique (BacteriUno) et nombreuses apparitions médiatiques (France 3, podcasts, presse locale). L'unité intègre aussi des patients des associations (AFA, Ligue contre le cancer) dans ses actions, illustrant une politique inclusive et participative.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

La valorisation pourrait être davantage structurée pour favoriser la coordination de projets à grande échelle et attirer de nouveaux acteurs. Par ailleurs, les collaborations internationales à visée industrielle ou sociétale restent rares, ce qui limite le rayonnement économique au-delà de la région.

Le passage à la commercialisation reste embryonnaire : peu de licences ou spin-offs sont mentionnées. Le transfert de technologie pourrait être amplifié par un accompagnement plus structuré et une stratégie de communication orientée vers les investisseurs et incubateurs. La dépendance à des partenaires privés pour certaines validations expérimentales peut aussi freiner l'autonomie technologique.

Si la médiation est dense et variée, elle repose sur une forte implication individuelle, souvent des doctorants ou postdocs.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

Les unités MEDIS et M2iSH ont construit une trajectoire commune pour la création de l'unité « microbiologie intestinale pour la santé » (Intestinal Microbiology for Health, IMH). S'appuyant sur une longue histoire de collaboration et une complémentarité des expertises, l'objectif principal est de mieux définir l'importance du microbiote intestinal dans la physiopathologie intestinale avec un focus particulier sur les pathobiontes et les entérobactéries. IMH devra rester vigilante à bien se concentrer sur les thématiques qui font sa spécificité et sa reconnaissance internationale. Afin d'atteindre cet objectif, IMH prévoit de se structurer en trois équipes. La première équipe, intitulée « Ecologie et Adaptation des entérobactéries zoonotiques et pathobiontes intestinaux de l'animal à l'Homme. », veut explorer l'hétérogénéité structurelle et fonctionnelle des Entérobactéries et déterminer comment elle influence leur capacité d'adaptation et leur impact sur l'hôte. La deuxième équipe, intitulée « Ecosystèmes digestifs et santé : fonctions métaboliques, modélisation, Stratégies préventives et galéniques innovantes », cherche à mieux comprendre les interactions entre microbiote intestinal et facteurs nutritionnels, digestifs et environnementaux en conditions physiologiques et pathologiques. La troisième équipe, intitulée « Pathobiontes, Inflammation, Muqueuse intestinale et Susceptibilité de l'hôte (PIMS). », se place plus particulièrement du côté de l'hôte afin de mieux comprendre l'impact des interactions de pathobiontes avec la muqueuse intestinale sur la physiopathologie de maladies chroniques.

Il apparaît au comité que le programme scientifique, tel que présenté lors de la visite, mérite d'être consolidé. Pour ce faire, l'unité doit mieux caractériser l'originalité de ses travaux et préciser davantage ses questions de recherche. Initié par les directions des unités et co-construit avec les tutelles que sont l'université Clermont Auvergne (UCA), l'INRAE et l'Inserm, ce projet commun devra continuer à être accompagné par les tutelles pour affiner son fonctionnement et construire une gestion budgétaire commune. Les membres de la future unité IMH ont démontré une excellente capacité à mener leur recherche et à la financer. Les expertises présentes ne laissent aucun doute sur la faisabilité du programme de recherche de cette future unité.

De plus, lors des entretiens du comité avec le personnel réuni des deux unités, il est apparu que les relations entre les deux structures sont déjà fort bien établies. Les commentaires au sujet de la fusion ainsi que les perspectives de travail en commun étaient majoritairement très positifs.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 1 : OBJECTIFS SCIENTIFIQUES, ORGANISATION ET RESSOURCES DE L'UNITÉ

Même si les travaux sont publiés dans de très bons journaux de spécialité, il serait souhaitable de cibler des journaux multidisciplinaires, voire généralistes, en insistant sur les aspects mécanistiques. Cela soutiendra la visibilité et l'attractivité nationale et internationale.

Les modalités de gestion budgétaire de l'unité restructurée dans le prochain contrat devront faire l'objet d'un consensus pour s'adapter au nouveau périmètre de l'unité.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 2 : LES RÉSULTATS, LE RAYONNEMENT ET L'ATTRACTIVITÉ SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

L'unité est encouragée à veiller à la cohérence de son programme scientifique. La diversité des projets de recherche impulsée par la fusion, le recrutement de nouveaux chercheurs et l'implication des cliniciens, doit bien être positionnée dans les thématiques de recherche des équipes pour répondre aux questions de recherche et ainsi éviter cette impression de dispersion.

L'encadrement doctoral devrait être plus soutenu.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 3 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Les valorisations cliniques et sociétales de l'unité sont de très bon niveau. Les interactions avec le monde socio-économique pourraient être renforcées grâce à de plus nombreuses collaborations industrielles et une plus grande protection de la propriété intellectuelle.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : 04 novembre 2025 à 08h00

Fin : 05 novembre 2025 à 15h00

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Mardi 4 novembre 2025

8h15 **Présentation du Hcéres.** Anne Marie Di Guilmi
Présentation des membres du comité. Laurent Dubuquoy

8h30	Bilan de l'unité M2iSH	15 min présentation, 10 min discussion
8h55	Axe 1	10 min présentation, 5 min discussion
9h05	Axe 2	10 min présentation, 5 min discussion
9h20	Axe 3	10 min présentation, 5 min discussion
9h35	Discussion générale	25 min présentation

10h-10h30 **Pause-café (comité à huis-clos)**

10h30	Bilan de l'unité MEDIS	15 min présentation, 10 min discussion
10h55	FM2D	10 min présentation, 5 min discussion
11h10	INNOVITRO	10 min présentation, 5 min discussion
11h25	PAZ	10 min présentation, 5 min discussion
11h40	GALINN	10 min présentation, 5 min discussion
11h55	Discussion générale	25 min présentation

12h20 **Déjeuner avec les membres de l'unité (buffet+posters)**

13h30 **Trajectoire de l'unité IMH** 40 min présentation, 20 min discussion

Réunions à huis-clos avec le comité

14h30 **Réunion avec PAR (AT, TR, AI, IE)**

15h15 **Réunion avec les scientifiques (enseignants-chercheurs, chercheurs, IR)**

16h00 **Pause-café (comité à huis-clos)**

16h30 **Réunion avec doctorants, post-doctorants, ATER**

17h15 **Discussion interne au comité (comité à huis-clos)**

20h00 **Dîner (comité à huis-clos)**

Mercredi 5 novembre 2025

8h30 **Visite des laboratoires** 45 min MEDIS, 45 min M2iSH

Réunions à huis-clos avec le comité

10h30 **Réunion avec les représentants des tutelles**

11h30 **Réunion avec la direction actuelle et future de l'unité**

12h30 **Déjeuner (comité à huis-clos)**

13h30 **Finalisation du rapport (comité à huis-clos)**

15h00 **Fin de la visite**

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES



**Microbes, Intestin, Inflammation
& Susceptibilité de l'Hôte
Université Clermont Auvergne
UMR 1071 Inserm, USC INRAE 1382**

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité M2iSH

Clermont-Ferrand, 6 janvier 2026,

Madame / Monsieur,

Nous remercions le comité d'évaluation du HCERES, ainsi que son délégué, pour la qualité du travail d'expertise mené et pour les échanges constructifs qui ont eu lieu lors de la visite des 4 et 5 novembre. Le comité a souligné l'excellence de nos travaux réalisés pendant la période 2019-2024, ainsi que l'investissement équilibré de l'unité dans l'ensemble des domaines d'activité évalués. La diversité des projets de recherche reflète la taille de l'unité (monoéquipe), son caractère multidisciplinaire et l'implication conjointe de chercheurs et de cliniciens.

Les recommandations formulées par les experts constituent un appui précieux pour consolider et renforcer, le positionnement des scientifiques de M2iSH dans le cadre du futur projet de fusion et de création d'IMH (Microbiologie Intestinale pour la Santé / Intestinal Microbiology for Health). Les scientifiques de l'unité M2iSH poursuivront leur engagement en faveur de la formation par la recherche des jeunes chercheurs et des cliniciens dans le domaine des interactions hôte-pathobiontes appliquées aux pathologies chroniques intestinales en renforçant leur capacité de gestion de projets grâce à (i) la promotion d'ingénieurs d'études au grade d'ingénieur de recherche, (ii) le recrutement d'une chaire professeur junior en 2025, et (iii) l'obtention de 2 nouvelles HDR. Ils maintiendront un niveau élevé de production scientifique dans des revues de premier plan, tout en poursuivant l'activité de publications cliniques des hospitalo-universitaires (234 articles cliniques publiés entre 2019-2024).

Dans un contexte de fusion avec l'unité MEDIS à l'horizon 2027, le comité d'évaluation HCERES mentionne qu'il n'a aucun doute sur la faisabilité du programme de recherche de la future unité IMH. Les appréciations sur la trajectoire seront utiles afin de finaliser durant l'année 2026 la construction de la future unité IMH appelée à devenir un acteur majeur de la recherche sur les interactions hôte-pathobiontes, avec notamment une thématique transverse originale centrée sur l'intestin grêle.

Pr Mathilde Bonnet

CENTRE BIOMEDICAL DE RECHERCHE ET VALORISATION

28 Place Henri-Dunant, 63001 Clermont-Ferrand, France

Évaluation des universités et des écoles
Évaluation des unités de recherche
Évaluation des formations
Évaluation des organismes nationaux de recherche
Évaluation et accréditation internationales



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

