

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :
Nutrition, PhysioPathologie et Pharmacologie
NP3

sous tutelle des
établissements et organismes :
ONIRIS - École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire
et de l'Alimentation, Nantes Atlantique

Campagne d'évaluation 2015-2016 (Vague B)

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Michel Cosnard, président

Au nom du comité d'experts,²

Jean-Luc Cadoré, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

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.

Nom de l'unité :	Nutrition, PhysioPathologie et Pharmacologie
Acronyme de l'unité :	NP3
Label demandé :	Unité Propre
N° actuel :	USP 5304 et USP 5303
Nom du directeur (2015-2016) :	M. Jean-Claude DESFONTIS et M. Patrick NGUYEN
Nom du porteur de projet (2017-2021) :	M. Jean-Claude DESFONTIS

Membres du comité d'experts

Président :	M. Jean-Luc CADORE, VetAgro Sup
Experts :	M. Pascal BOUSQUET, Faculté de Médecine de Strasbourg M ^{me} Marianne DIEZ, Université de Liège, Belgique M ^{me} Vanessa LOUZIER, VetAgro Sup (membre de la CNECA)
Délégué scientifique représentant du HCERES :	M. Jean-François HOCQUETTE
Représentant des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M ^{me} Marie-Anne COLLE, Oniris
Directeur ou représentant de l'École Doctorale :	Mr Bruno LE BIZEC, ED n° 502 « Biologie Santé »

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

La nouvelle Unité NP3 résulte du rapprochement et de l'association de deux unités propres DGER d'ONIRIS : l'unité UPSP 5304 et l'unité UPSP 5303 sous la tutelle du Ministère de l'Agriculture qui ont été initialement créées en 2001 puis renouvelées en 2004 et 2010. Elles sont localisées à l'École Nationale Vétérinaire Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique (Oniris), grand établissement issu de la fusion de l'ENNVN et de l'ENTIAA depuis le 1^{er} janvier 2010.

L'unité UPSP 5304 travaille essentiellement sur des projets de recherche homme-animal dans le domaine cardiovasculaire, en particulier en ce qui concerne l'étude des récepteurs bêta-adrénergiques mais aussi en dermatologie vétérinaire.

L'unité UPSP 5303 travaille sur des problématiques de nutrition dans le domaine vétérinaire en particulier sur les effets métaboliques des chaînes courtes des acides gras issus de la fermentation dans le gros intestin mais également sur des modèles animaux d'insulinorésistance et de dyslipidémie. Cette unité de recherche s'est attachée à développer deux axes de recherches : le rôle des acides gras $\omega 3$ et celui des antioxydants chez des chiens en surpoids et insulinorésistants.

Équipe de direction

Le directeur de l'unité pour le prochain contrat est M. Jean Claude DESFONTIS, le directeur adjoint M. Patrick NGUYEN.

Nomenclature HCERES

Le domaine principal est SVE1_LS4 Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale.

Domaine d'activité

Le projet présenté par l'unité concerne le surpoids et ses complications chez les carnivores et les équidés en proposant deux volets : les altérations métaboliques et cardio-vasculaires observées lors d'obésité chez le chien et au cours du syndrome métabolique du cheval, et l'évaluation de stratégies thérapeutiques.

Effectifs de l'unité

Composition de l'unité (équivalents temps plein entre parenthèses)	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	9 (4,5)	11 (5,5)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	12 (5,2)	12 (5,2)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1 (0,5)	
N5 : Autres chercheurs (DREM, post-doctorants, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	11 (4,9)	
N7 : Doctorants	9	
TOTAL N1 à N7	42 (24,1)	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	7	

Bilan de l'unité	Période du 01/01/2010 au 30/06/2015
Thèses soutenues	15
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	
Nombre d'HDR soutenues	4

2 • Appréciation sur l'unité

Introduction

Les objectifs de la nouvelle unité sont d'explorer les mécanismes physiopathologiques impliqués dans le syndrome métabolique, en axant en partie les efforts sur les facteurs de risque périnataux de l'obésité et ses complications cardio-métaboliques et endocriniennes afin de proposer de nouvelles solutions thérapeutiques innovantes, pharmacologiques ou nutritionnelles (nutraceutiques). L'atteinte de cet objectif sera réalisée par l'étude à la fois des perturbations cardiovasculaires et métaboliques.

Réponse aux recommandations HCERES pour l'unité UPSP 5304 :

- les recommandations précédentes consistaient à encourager l'unité à se recentrer sur des thématiques moins nombreuses et à rejoindre une équipe de recherche plus importante en particulier l'unité 915 (Institut du Thorax) avec une approche à finaliser dans les deux ans. Ce rapprochement n'a pu se faire mais aucun détail n'est donné dans les documents fournis sur les causes de cette absence de rapprochement entre les deux unités. Ce rapprochement ne semble pas envisagé dans un futur proche. Les thématiques de l'unité sont toujours aussi nombreuses, voire davantage, avec l'arrivée de thématiques en dermatologie dans l'unité ;

- les recommandations précédentes consistaient également en un recentrage sur le gros animal (fourbure équine par exemple) des études du fait de la spécificité locale et de l'importance du sujet en médecine vétérinaire. Ce sujet paraît noyé au milieu de 6 autres axes de recherche au sein de l'unité et n'est pas un thème majeur de l'équipe de recherche aujourd'hui. Il est cependant conservé au sein de la nouvelle équipe de recherche dans l'axe obésité et effets sur le métabolisme et sur le système cardiovasculaire.

Réponse aux recommandations HCERES pour l'unité UPSP 5303 :

- « la structuration de l'unité autour d'un axe de recherche unique tel que présenté dans le projet est à privilégier afin d'éviter la dispersion des thématiques et du personnel » : il semble que l'unité se soit regroupée autour du thème de l'obésité et de l'insulinorésistance avec deux axes, un axe de recherche plus fondamentale sur les effets de la nutrition sur l'insulinorésistance et l'obésité dans différents modèles animaux et un axe qui concerne la nutrition clinique vétérinaire et la prévention de l'obésité ;

- concernant le « renouvellement des enseignants-chercheurs partant à la retraite et au recrutement ou intégration de chercheurs / ingénieurs de recherche à temps plein et/ou de chercheurs post-doctorants », aucune amélioration n'a été constatée. Ce point est présenté comme étant lié à la politique de l'établissement d'une part en ce qui concerne le recrutement d'enseignants-chercheurs et, d'autre part, aux moyens financiers de l'équipe de recherche pour le recrutement de post-doctorants ;

- « une recherche partenariale académique et/ou industrielle augmentera l'impact et aidera à la valorisation du modèle de chien obèse-diabétique insulinorésistant développé dans l'unité. Il peut s'agir de contrats de collaboration de recherche soumis à l'ANR dans un cadre de recherche académique fondamentale (physiopathologie) (poursuite de la collaboration avec l'Unité 915 Inserm en particulier) ou de collaboration industrielle (RIB, Émergence) » : ce point n'a semble-t-il pas donné de collaboration fructueuse. Aucun rapprochement avec l'Unité 915 n'est envisagé dans le rapport qui a été remis ou n'a été détaillé dans le dernier quadriennal ;

- « l'unité doit améliorer son organisation et sa structuration (organisation de séminaires internes et externes). Le rôle de la plate-forme de dosages hormonaux et les liens avec l'unité doivent être définis afin d'établir l'affectation et le rôle du personnel technique » : il est difficile à la lecture des rapports de se faire une idée sur ce problème, et la discussion sur site n'a pas permis d'éclaircir ce point ;

- « la validation du modèle de chien obèse par les traitements contrôlés (statines, fibrates, glitazones) permet maintenant le développement de l'utilisation de ce modèle à plus grande échelle en partenariat académique pour la recherche fondamentale ou avec l'industrie pharmaceutique, en plus du partenariat existant avec l'industrie de l'alimentation animale. L'étude des mécanismes physiopathologiques dans ce modèle est souhaitable ». Les mécanismes physiopathologiques ne semblent pas avoir été étudiés dans le dernier quadriennal. Seules des études des effets de différentes rations contenant des antioxydants ont été menées.

Avis global sur l'unité

Le comité d'experts a évalué les six critères comme étant très bons. Il considère que le projet, présenté sur la base d'un bilan de qualité par les deux unités, est pertinent sur le plan scientifique mais aussi logistique ; il a apprécié son aspect structurant pour des activités de recherche sur le site d'un établissement d'enseignement vétérinaire, son aspect fédérateur et générateur d'enthousiasme sans réserves de l'ensemble des acteurs émergeant dans l'unité, en prise aussi avec les activités d'enseignements disciplinaires cliniques et précliniques tout en s'appuyant sur des installations expérimentales originales et précieuses et sur des propositions de certains modèles animaux déjà validés.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les principaux points forts de l'unité sont :

- UPSP 5303 : originalité des recherches dans le domaine des animaux de compagnie, infrastructures (chenil et chatteries) importantes et bien équipées, personnel qualifié, contrats de recherches à long terme avec le secteur privé, collaborations nationales et internationales. Ainsi la présence d'un modèle de chien spontanément obèse fruit de 15 années de recherche est une force qu'il conviendra de conserver et de valoriser ;

- UPSP 5304 : originalité des recherches vétérinaires dans les domaines équin et canin, à préserver absolument ;

- les deux ensemble (NP3) : la fusion des 2 unités entraînera la formation d'un grand laboratoire avec des équipements variés et de grande qualité ;

- la réalisation de formations continues à l'expérimentation animale constitue une force de l'unité car, outre l'apport financier (des financements certes insuffisants mais qui permettent une certaine autonomie), ces formations représentent une implication majeure dans l'École Doctorale Biologie-Santé, contribuent au rayonnement de l'établissement et confortent les écoles vétérinaires comme des acteurs incontournables dans le domaine de l'expérimentation animale ;

- une thématique de recherche qui pourrait trouver sa complémentarité à condition de ne pas se disperser et de se restructurer autour d'une thématique commune ;

- diversité des profils d'activité de recherche des protagonistes ;

- une forte volonté de toutes les catégories de personnel impliquées de mener à bien ce projet commun, et, pour certains d'entre eux (IATOS), des collaborations déjà existantes ;

- une expertise dans les domaines de recherche qui est à valoriser.

Points faibles et risques liés au contexte

Ont été identifiés les points faibles suivants :

- les recherches en nutrition des animaux de compagnie sont liées principalement à un professeur (avec une notoriété très personnalisée avec les industriels) ; le projet « butyrate » n'a pas été finalisé pendant le dernier contrat ;

- en l'absence de remplacement, le départ à la retraite d'enseignants-chercheurs dans le domaine nutrition-endocrinologie pourrait mettre en difficulté l'unité. Le recrutement (ou l'attraction) de nouveaux enseignants-chercheurs afin de pérenniser l'expertise et les savoirs faire dans ces domaines qui constitue une des forces de l'unité serait donc hautement souhaitable ;

- les thématiques sont encore dispersées et la petite taille de l'unité sans aucun chercheur statutaire, constitue une faiblesse ;

- la diversité des profils d'activité de recherche antérieure des protagonistes ne doit pas obérer la cohérence du projet ;

- le comité d'experts a observé des imprécisions concernant les implications des différents acteurs, ayant par ailleurs de lourdes charges (enseignants, enseignants-chercheurs, enseignants-chercheurs-cliniciens) ;

- aucun rapprochement n'est envisagé avec une structure de recherche labellisée régionale complémentaire ;

- les financements propres sont devenus insuffisants et il y a trop peu de réponses à des appels d'offres.

Recommandations

Le comité d'experts, ayant constaté lors de la visite une maturation du projet plus avancée que dans le document écrit, pense qu'il doit encore faire l'objet de réflexions dans les champs d'application suivants :

- le projet et les thèmes

Il convient d'identifier précisément des questionnements mécanistiques dans chacun des thèmes et de les développer de façon privilégiée par rapport aux aspects phénoménologiques actuellement abordés, en faisant émerger encore davantage et en justifiant mieux les différents questionnements scientifiques sur les relations entre pathologie cardio-circulatoire et nutrition. Il convient également d'identifier les sujets d'étude compétitifs au plan national et international, notamment en se rapprochant d'autres équipes travaillant sur des sujets similaires (par exemple la fourbure, l'insuffisance cardiaque du chien, le syndrome métabolique du cheval, ...).

Le comité d'experts recommande de rester très vigilant sur la maîtrise des thèmes abordés lors de partenariats industriels. En raison de l'originalité des structures, de la renommée de l'unité de nutrition et de son originalité sur le territoire national, des activités de recherche en nutrition doivent impérativement être maintenues.

En termes de structuration, une démarche doit absolument être engagée pour envisager un rapprochement avec une autre unité de recherche déjà labellisée dans le paysage régional afin de pouvoir anticiper sur une démarche d'UMRisation au terme du contrat.

- la gestion du personnel attaché à l'unité

L'optimisation du temps consacré par les enseignants-chercheurs-cliniciens mais aussi par les ingénieurs doit être organisée de façon attentive.

Pour continuer d'assurer la qualité de l'accueil des doctorants et celle de jeunes enseignants-chercheurs ou encadrants cliniciens et maintenir le flux de formation par la recherche, il paraît éminemment souhaitable de conforter les effectifs en personnel 100 % recherche (CR, IR) et d'assurer la continuité des effectifs en enseignants-chercheurs lors des départs annoncés durant le prochain contrat.

Il apparaît souhaitable qu'un bilan de suivi des activités de la prochaine unité ainsi constituée puisse être organisé après deux ans de fonctionnement pour évaluer son évolution.