



Les entretiens de la Commission Scientifique Mars 2021

Karim CHIKH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Discipline : Biochimie

Formation suivie: Pharmacie, DEA, Internat, Doctorat

Rattachement recherche : Laboratoire CarMeN



Expliquez-nous brièvement votre parcours de formation et de recherche

- Formation universitaire à l'ISPB (1992-2002)
- DEA Métabolisme Endocrinologie et Nutrition – Etude de polymorphismes chez les diabètes type II (Université Lyon 1, 1999-2000)
- Internat en Pharmacie Spécialisée, inter région Rhône-Alpes (1999-2003)
- Thèse d'exercice de pharmacie (mémoire de DES, 2003) – Prix Boiron
- Doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire – étude de la protéine NPC2 dans la maladie de Niemann-Pick type C (2004)
- Maître de Conférences des Universités (2005), puis MCU-PH (2008)
- Mobilité hospitalo-universitaire – C2VN, Aix-Marseille (2016-2017)

Expliquez-nous brièvement votre équipe de recherche et son fonctionnement

La nutrition est un facteur environnemental majeur dans le développement des pathologies métaboliques, comme l'obésité et le diabète de type 2, ainsi que leurs complications (maladies cardiovasculaires (CV), cancers, maladies rénales...). L'intestin est bien entendu au cœur des relations nutrition-santé, par ses fonctions de barrière, d'absorption des nutriments et de régulation du métabolisme, en particulier en phase postprandiale. De plus, sa place est centrale dans les mécanismes, à ce jour très mal compris, mis en jeu lors de la chirurgie bariatrique dans l'obésité, tant dans ses succès que dans ses échecs. Dans ce contexte, **l'équipe 1 de CarMeN a pour objectif de proposer de nouvelles stratégies nutritionnelles, pharmacologiques et cliniques pour la prévention et le traitement des maladies nutritionnelles, en s'appuyant sur une meilleure compréhension du rôle et des mécanismes physiologiques des fonctions de l'intestin. L'équipe 1 a reçu le label « Equipe FRM » de la Fondation pour la Recherche Médicale en 2021.** De par sa thématique et ses approches, le projet multidisciplinaire et translationnel de l'équipe 1 constitue un des piliers du projet global de l'unité CarMeN. Un des axes de recherche de l'équipe 1 de CarMeN est le microbiote intestinal.

Expliquez-nous brièvement votre activité de recherche

Actuellement, j'oriente mon activité vers l'étude de la fonctionnalité métabolique du microbiote intestinal par des approches de métabolomique ciblée. Le rôle d'un déséquilibre de composition du microbiote intestinal, appelé dysbiose intestinale, a été démontré dans de nombreuses pathologies : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladies infectieuses, cancers, diabète, obésité, maladies du SNC (Alzheimer, dépression, syndromes autistiques...). L'impact de cette dysbiose sur la santé d'un individu s'explique par la synthèse par le microbiote de nombreux métabolites. L'ensemble des métabolites produits pourra être fortement impacté par la dysbiose du fait des modifications des capacités métaboliques de l'écosystème bactérien. Ces métabolites peuvent avoir un effet local, au niveau intestinal, et/ou un effet systémique après passage dans la circulation. Ainsi l'étude « omique » de ces métabolites dans différentes matrices biologiques (fèces, sang...), en association avec l'étude de la composition du microbiote par métagénomique, est un enjeu majeur pour caractériser une dysbiose chez les patients et évaluer l'efficacité de stratégies thérapeutiques comme la transplantation de microbiote fécal.

Pour répondre à cet enjeu, nous avons récemment créé une plateforme de recherche translationnelle dédiée et appelée METANUTRIBIOTA soutenue par l'Université Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon. Cette plateforme comporte des équipements permettant des analyses « omiques » de nombreux composés impliqués dans l'interaction hôte-microbiote (métabolites polaires, lipides, composés organiques volatils). Actuellement, au sein de notre équipe de recherche, nous nous intéressons à l'impact du microbiote dans la stéatose hépatique non alcoolique (prévalence de 30% dans la population mondiale) et qui est particulièrement associée à l'obésité et au diabète. Nous nous intéressons aussi à l'impact du microbiote intestinal sur la fonction rénale en travaillant sur des cohortes d'insuffisants rénaux chroniques. Nous sommes susceptibles de collaborer aux nombreux projets axés sur le microbiote intestinal qui se mettent en place aux HCL notamment lorsqu'un volet métabolomique est envisagé.

Quelles sont les techniques que vous utilisez dans vos recherches ?

Pour les approches de métabolomique et lipidomique ciblée, nous utilisons une LC-MS/MS de type triple quadripôle. Pour les approches de volatolomique, nous utilisons une GC-MS couplé à un module de thermodesorption.

Que pouvez-vous apporter dans une collaboration locale ?

Prise en charge des approches citées au-dessus : métabolomique ciblée au sens large

Seriez-vous intéressé par accueillir des étudiants en pharmacie dans votre laboratoire pour leur faire découvrir le monde de la recherche ?

Oui!

Quel est votre réseau de collaborations au niveau local, national et international ?

Au niveau local, nous collaborons avec l'ensemble des acteurs impliqués dans la thématique microbiote de CHU. Au niveau national, collaboration avec la plateforme de métabolomique du laboratoire C2VN (Aix-Marseille Université, CHU Timone).

Que cherchiez-vous au niveau scientifique dans une collaboration locale ?

Participer à la compréhension des mécanismes métaboliques liées à la dysbiose intestinale (ou autre microbiome), identifier des biomarqueurs susceptibles d'être utilisés pour les activités de soin.

Quel article scientifique recommandez-vous à lire pour avoir une idée de votre recherche ?

Une revue récente de la littérature qui montre l'intérêt d'évaluer la fonctionnalité métabolique du microbiote intestinal – [de Vos WM, Gut microbiome and health: mechanistic insights. Gut, 2022.](#)