

LETTRE D'INFORMATION

N°42

Mars 2005

SOMMAIRE

Editorial du Président.....	1
Un laboratoire en Région Centre : «EA2106: Biomolécules et Biotechnologies Végétales »	2
Le service d'imagerie du CDTA d'Orléans.....	4
La Délégation Régionale à la Recherche et à la Technologie.....	6
Pôles de compétitivité.....	8
Actualités en bref.....	9
A lire.....	10
Pour information.....	12
Agence Nationale de la Recherche.....	14
Le 17ème Colloque.....	16
Thèses soutenues.....	18

Ont collaboré à la rédaction de cette lettre:
Stéphan Chevalier, Marc Fleurier, Stéphanie Lerondel, Daniel Locker,
Francis Gauthier, Michel Monsigny, Benoît St-Pierre.
Secrétariat: Nathalie Chevalier

Editorial du Président

En dépit des interrogations encore nombreuses qui se posent en ce début d'année sur l'évolution des structures de recherches, le statut des chercheurs et enseignants-chercheurs et les relations entre les différents organismes de tutelles (CNRS, Université, INSERM, INRA...), l'ensemble du Conseil d'administration de Biotechnocentre et moi-même vous adressons nos meilleurs vœux de réussite pour vos recherches et vos travaux. Meilleurs vœux aussi à notre association pour qu'elle amplifie au maximum sa mission d'interface entre les recherches des domaines public et privé. Souhaitons également qu'elle puisse aider du mieux possible les jeunes chercheurs à préparer leur avenir en favorisant les contacts.

Au cours de notre 17^{ème} colloque qui s'est tenu pour la première fois au Domaine de Fondjouan, nous avons pu apprécier l'excellent niveau des conférences données tant par les conférenciers extérieurs à notre région que par les conférenciers régionaux. Qu'ils soient vivement remerciés pour leur contribution à la renommée de notre colloque.

Nous avons pu remarquer que les industriels représentaient en 2004 17% de l'ensemble des participants contre 49% pour les chercheurs académiques. Il faut faire en sorte que l'équilibre public/privé soit mieux assuré au cours des colloques futurs. Ceci voudra alors dire que l'association aura pleinement rempli son contrat en favorisant les rencontres privés/académiques et en contribuant à l'émergence de nouvelles collaborations.

Que dire du nouveau site le domaine de Fondjouan? Si le lieu semble correct, il reste toutefois plusieurs points à améliorer notamment au niveau de l'hébergement, de la salle de conférences (projections) et de la localisation des sponsors. Il serait aussi utile de prévoir une salle de convivialité pour faciliter les échanges entre les participants au cours de la soirée. Nous y veillerons pour le colloque 2005.

Biotechnocentre a lancé un appel d'offres, pardon, un appel à propositions suivant la nouvelle terminologie proposée par le Conseil Régional au près des équipes du secteur public et du secteur privé. Le changement par rapport à 2004 concerne la non obligation d'associer recherche fondamentale et appliquée à la condition d'avoir une coopération entre équipes d'organismes publics de la Région Centre et d'autres Régions. Après analyse par des experts extérieurs à la Région Centre, les contrats sélectionnés devraient être financés par la Région Centre, le Ministère de la Recherche et de la Technologie ou par les Conseils Généraux.

Pour favoriser toujours plus les contacts avec le monde de l'industrie Biotechnocentre participe activement à différents projets; je citerai par exemple notre implication dans le développement de l'ARITT (Agence Régionale Pour l'Innovation et le Transfert de Technologies). Nous travaillons également avec Orléans Technopole à la préparation d'un dossier demandant la création d'un pôle de compétitivité régionale «Cosmétique, Sciences de la Beauté et du Bien-être» (voir article dans ce numéro). Fort de sa connaissance du domaine des biotechnologies en Région Centre, Biotechnocentre aide à la préparation du dossier. Nous avons également collaboré avec Orléans Val de Loire Développement pour la réalisation d'une brochure de promotion des Industries biotechnologiques, pharmaceutiques et cosmétiques d'Orléans et de la région orléanaise. Ceci démontre une fois encore la nécessité de disposer d'une information exhaustive sur les bio-industries au sens large en Région Centre, information dont nous devrions être maître d'oeuvre avec l'aide de la Région Centre.

Le dernier point que je voudrais évoquer est relatif aux publications soumises à *Biology of the Cell*: sur les 12 articles scientifiques, 2 sont actuellement retenus définitivement et 2 sont en révision favorable après expertise anonyme. Ce résultat est conforme au nombre d'articles retenus par les revues de ce niveau soit environ 1/3. Je tiens à souligner l'aspect positif pour notre association de cette nouvelle politique de présentation des résultats de notre colloque, même si à l'avenir il convient à la fois de mieux cibler les articles pour cette revue et d'en présenter davantage.

Je donne maintenant rendez-vous à tous dans la prochaine lettre de Biotechnocentre et surtout en novembre au domaine de Fondjouan pour notre colloque 2005.

Daniel Locker
Président

Une équipe en Région Centre

EA2106 « Biomolécules et Biotechnologies Végétales »

L'Équipe actuelle regroupe les enseignants-chercheurs et le personnel technique en sciences végétales du Laboratoire de Biologie moléculaire et Biochimie végétale de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et ceux du Laboratoire de Physiologie végétale de l'UFR des Sciences et Techniques, de l'Université F. Rabelais de Tours. Elle est membre de l'IFR 135 « Imagerie Fonctionnelle ».

Le groupe comprend 21 personnels permanents rattachés à l'EA (3 PR, 9 MCU, 2 IE et 7 ATOS) . A ce nombre, il faut ajouter 2 ATER, 6 doctorants, 1 DEA, des stagiaires de master, et des stagiaires et chercheurs étrangers. En période de pleine activité, ce sont 30 à 35 personnes qui travaillent dans le groupe.

L'équipe s'est récemment regroupée sur un seul site suite au transfert du Laboratoire de Physiologie Végétale dans le bâtiment de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques. L'équipe dispose d'une infrastructure importante en équipements de biotechnologie végétale, biologie moléculaire, biochimie et de microscopie. Un projet d'extension soutenu par l'Université permettra de compléter cette infrastructure par la construction d'une serre pour la culture de plantes transgéniques et de laboratoires supplémentaires.

THEMATIQUES DE RECHERCHES

Les plantes présentent une profonde originalité en terme de différenciation métabolique. Elles produisent une large palette de biomolécules qui interviennent dans les interactions qu'elles développent avec leur environnement et qui sont d'autre part de grande importance économique comme base de médicaments, agents flavorisants, parfums, antioxydants, insecticides...

L'Équipe cherche à élucider les mécanismes qui, au niveau cellulaire, régulent la synthèse des métabolites secondaires végétaux, et plus particulièrement ceux rattachés aux isoprénoides. C'est dans ce groupe que sont classés les Vinca-alcaloïdes de la Pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus* G. Don, Apocynacée).

Les Vinca-alcaloïdes et leurs dérivés sont des agents anticancéreux majeurs utilisés depuis près de 30 ans en chimiothérapie antitumorale. Ils sont extraits des feuilles de Pervenche de Madagascar, ou produits par héli-synthèse à partir de deux alcaloïdes indolo monoterpéniques (AIM), la vindoline et la catharanthine, extraits également de la plante. Il existe actuellement un regain d'intérêt pour développer des procédés permettant d'améliorer la production des AIM par les biotechnologies, ce qui se traduit notamment pour l'équipe par un accord de collaboration et de financement avec un laboratoire pharmaceutique leader dans le domaine des anticancéreux.

La fraction terpénique des AIM dérive de l'isopentényldiphosphate (IPP) et divers travaux, dont ceux de l'Équipe, ont démontré que la (ou les) étape(s) limitante(s) de la biosynthèse alcaloïdique était(en)t localisée(s) au niveau de la voie des terpènes. L'IPP, précurseur universel des terpènes, pour la synthèse des AIM provient principalement de la voie nouvellement découverte du méthylérythritol 4-phosphate (MEP), et non de la voie du mévalonate comme on le croyait encore récemment.

L'Équipe cherche principalement à caractériser :

- les signaux et les voies de transduction afférentes susceptibles d'induire la biosynthèse et l'accumulation des isoprénoides
- les messagers secondaires mis en oeuvre lors de la transduction des signaux
- les facteurs *trans*-régulateurs pouvant contrôler la différenciation biochimique des cellules
- les gènes codant les enzymes limitantes (principalement celles de la voie du MEP) ;
- la régulation des enzymes de la voie du MEP par des événements de prénylation ;
- le transport intercellulaire d'intermédiaires métaboliques.

Thématique 1: Biogenèse et régulation du métabolisme des AIM

Dans la feuille, la biosynthèse des alcaloïdes est soumise à un contrôle par la compartimentation et les échanges métaboliques au niveau cellulaire et sub-cellulaire. A ce jour, nous avons identifié trois tissus différents qui participent à la biosynthèse des AIM. Récemment, nous avons montré que les voies métaboliques qui produisent le dérivé monoterpénique incorporé dans les AIM (10-hydroxygéraniol), dont la voie du MEP, ne sont actives que dans le parenchyme du phloème interne. Par la suite, les étapes centrales de la voie des AIM se déroulent dans l'épiderme, tandis que la branche finale de la voie de la vindoline, est limitée

La biosynthèse des AIM chez *C. roseus* représente un modèle végétal de métabolisme secondaire multicellulaire parmi les plus avancés que nous chercherons à approfondir.

Plusieurs travaux réalisés par l'Equipe indiquent un rôle primordial de la voie des monoterpènes dans la productivité en AIM des suspensions cellulaires de *C. roseus*. Au niveau génique, l'expression des gènes connus de la voie MEP et en aval, celle de la géraniol 10-hydroxylase sont clairement régulées par les signaux hormonaux et seconds messagers (étudiés dans la thématique 2) qui stimulent la production des AIM. L'expression tissulaire-spécifique des gènes de la voie des monoterpènes, dans le parenchyme du phloème interne de la feuille, suggère l'existence de mécanismes coordonnés de régulation. Nous étudions les gènes de la voie MEP, et d'autres gènes agissant en aval de cette voie, pour approfondir nos connaissances des mécanismes de régulation génique et métabolique de cette branche limitante

Thématique 2 : Signaux hormonaux et systèmes de transduction dans la biogenèse des AIM

L'Equipe a démontré que, dans les suspensions cellulaires de *C. roseus*, l'accumulation des AIM est contrôlée par différents signaux hormonaux. Les cytokinines, l'éthylène, les jasmonates induisent la production; l'auxine, l'acide gibbérellique l'inhibent. Dans la littérature, l'effet des régulateurs de croissance est plus souvent recherché sur la morphogenèse des végétaux que sur la différenciation métabolique des cellules : en ce sens, notre modèle offre une profonde originalité pour comprendre le mode d'action cellulaire de ces régulateurs. Nous avons notamment isolé des protéines intervenant dans la voie de transduction du signal cytokinine pour étudier leur rôle dans la régulation de la biogenèse des AIM. La régulation de la biogenèse des AIM fait probablement appel à des interconnexions entre les voies de signalisation. Nos résultats récents montrent notamment l'action synergique d'une cytokinine et de l'éthylène sur l'expression de gènes de la voie des terpènes. Par ailleurs, la régulation de la biogenèse des AIM s'accompagne de modifications des flux d'ions Ca^{2+} , et d'événements de prénylations de protéines qui se traduisent par une stimulation de l'expression de gènes de la voie des terpènes. Nous cherchons à caractériser les interconnexions entre les voies de signalisation régulant la biogenèse des AIM, à préciser la dynamique du flux de calcium et la nature des canaux calciques associés à la signalisation hormonale, et à caractériser les cibles des CaaX-prényltransférases qui interviennent dans la régulation de la branche terpénique de la voie des AIM.

Thématique 3: Facteurs de transcription et ingénierie métabolique

La régulation transcriptionnelle coordonnée de gènes de voie de biosynthèse émerge comme un mécanisme majeur contrôlant le niveau de métabolites secondaires dans la cellule végétale. Cette régulation est réalisée par l'interaction de facteurs de transcription (FT) qui active ou réprime de manière spécifique les diverses branches d'une voie métabolique. La caractérisation de tels FT permet d'envisager l'ingénierie de voie métabolique complexe, à l'instar de l'activation de la voie des anthocyanes par un couple *bHLH/MYB* de FT conservés chez diverses espèces végétales. La caractérisation des FT de la voie des AIM est également l'un des modèles les mieux étudiés avec celui des flavonoïdes/anthocyanes.

Les objectifs de l'Equipe sont de continuer à caractériser des FT impliqués dans la régulation de l'expression du gène codant la strictosidine synthase (*str*) et d'initier des stratégies visant à identifier les FT qui activent l'expression de gènes codant des étapes limitantes de la biosynthèse des AIM, notamment au niveau de la voie des terpènes.

De plus, notre expertise acquise dans le domaine de la caractérisation fonctionnelle des FT nous a conduits à développer une collaboration avec des chercheurs de l'équipe Physiologie du Développement de l'UR 588 de l'INRA d'Orléans qui étudient la différenciation du bois de cœur chez le noyer. Cette différenciation se traduit en particulier par une synthèse et une accumulation importante d'un type de flavonoïdes, les tanins condensés. Cette collaboration a conduit l'INRA (Département Forêts et Milieux Naturels) à reconnaître comme Unité sous Contrat le groupe de chercheurs de l'EA 2106 impliqués dans la thématique « FT et ingénierie métabolique végétale » et devrait permettre de caractériser fonctionnellement des FT de noyer impliqués dans la régulation de la biosynthèse des flavonoïdes chez cette espèce.

Benoit St-Pierre, Responsable, Université François Rabelais de Tours, benoit.stpierre@univ-tours.fr

Plateau technique

Le service d'imagerie du CDTA d'Orléans

Implanté sur le campus du CNRS à Orléans, le service d'imagerie du Centre de Distribution, Typage et Archivage Animal (CDTA – UPS 44) a une mission exclusive de service à la communauté scientifique à laquelle il propose les stratégies d'imagerie les plus pertinentes pour de nombreuses spécialités en biologie. Assurant le phénotypage et l'exploration fonctionnelle des rongeurs par des examens indolores issus de l'imagerie médicale, il constitue une réelle avancée dans l'éthique vis-à-vis de l'animal. Le Service d'Imagerie est une composante de la plateforme nationale interorganismes RIO « animaleries et explorations fonctionnelles » qui associe au sein de l'Institut de Transgénose d'Orléans, le CDTA et les équipes de recherche en Immunologie et Embryologie Moléculaire (IEM –FRE 2815). Seule structure de service permettant actuellement en France l'imagerie sous statut sanitaire contrôlé (rongeurs transgéniques ou mutants, infectiologie, thérapie génique), le service est exploité sous programme d'assurance qualité avec l'objectif d'une certification ISO 9001 fin 2006.

Des évolutions technologiques majeures ont rendu possible ces dernières années une exploitation des modalités de l'imagerie médicale aux petits rongeurs et en particulier à la souris. Le développement de lignées transgéniques ou mutantes constitue en effet un enjeu majeur pour la création de modèles de pathologies humaines pour la recherche biomédicale et la découverte de médicaments plus spécifiques. Dans ce contexte les possibilités d'explorations par imagerie in vivo sont très larges et permettent d'obtenir non seulement des informations anatomiques, mais également biochimiques, physiologiques et pharmacologiques complétées tout récemment par les imageries moléculaires et de l'expression des gènes.

Les principaux domaines d'application sont la biologie du développement, les neurosciences, l'infectiologie, la cancérologie, la vectorisation des médicaments et des gènes et le développement préclinique des médicaments. Dans tous ces domaines, le fort potentiel de l'imagerie réside dans son caractère non invasif qui rend possible le suivi au cours du temps par une exploration répétitive des animaux.

En 2002, la Direction du Département des Sciences de la Vie confiait à deux spécialistes de l'imagerie chez l'animal, Alain Le Pape, Directeur de Recherche CNRS et Stéphanie Lerondel, Ingénieur de Recherche, la mission de créer de novo un Service d'Imagerie dédié à l'exploration des souris transgéniques à Orléans. Membres de l'Unité INSERM U618 « Protéases et Vectorisation Pulmonaires » et de l'IFR 135 d'Imagerie Fonctionnelle de l'Université de Tours, ils ont mené ce projet comme une opération de transfert technologique inter organismes avec deux objectifs principaux : fournir une ressource opérationnelle en imagerie pour les besoins de la communauté scientifique dans le cadre du programme national RIO et amplifier la dynamique de collaboration entre les équipes de recherche en Région Centre et dans l'inter-région grand nord-ouest, en particulier dans le cadre du Canceropôle.

Plusieurs modalités d'imagerie *in vivo* sont désormais exploitées en routine à Orléans :

- la radiologie X à haute résolution
- l'imagerie radioisotopique (scintigraphie)

l'imagerie d'expression génique par bioluminescence

La radiologie X à haute résolution permet de réaliser des examens du squelette par imagerie X ou par densitométrie, des reins (angiographie, urographie), des poumons et de l'appareil digestif.

Réalisée avec une caméra CCD ou par écrans radiosensibles pour l'imagerie numérique à haut débit, elle utilise un mammographe qui fournit les rayons X de basse énergie indispensables à l'examen de tissus peu absorbants avec une résolution de l'ordre de 100µm.

Il existe deux limitations à cette technique : l'imagerie très précoce des points d'ossification au cours des 3 premiers jours de vie des souriceaux et le flou des images dû à la respiration (50-80 / min) et au rythme cardiaque (350-400 / min) pour l'imagerie pulmonaire et vasculaire à haute résolution. Pour s'affranchir de ces contraintes, l'utilisation de rayons X mous et de sources de rayonnement émettant des impulsions

Imagerie radioisotopique

A l'aide d'une mini gamma caméra à photomultiplicateur à localisation spatiale des photons, des explorations réalisées par scintigraphie (injection de radio-isotopes) permettent l'étude fonctionnelle du métabolisme osseux, des poumons (perfusion pulmonaire) et du foie (fonctions hépatique, biliaire, phagocytaire). Cette technique permet de nombreuses explorations spécifiques comme le contrôle de l'efficacité de l'administration d'un aérosol dans les poumons, l'imagerie de ciblage et vectorisation (molécules et gènes), la domiciliation de cellules immunocompétentes ou tumorales, l'imagerie de l'apoptose, la biodistribution et la pharmacocinétique.

Imagerie de l'expression génique par bioluminescence

La bioluminescence, émission de lumière par un organisme vivant a trouvé de nombreuses applications *in vitro* et plus récemment *in vivo* avec le développement de l'imagerie optique. L'analyse non invasive et en temps réel de processus moléculaires correspond à un besoin important dans le domaine de la recherche biomédicale. La technique consiste à détecter par une caméra ultra sensible refroidie à -80°C les photons lumineux émis *in vivo* par des cellules transfectées par le gène de la luciférase de la luciole. Cette enzyme catalyse l'oxydation d'un substrat préalablement injecté à l'animal avec transformation de l'énergie chimique en émission de lumière.

La bioluminescence permet d'aborder *in vivo* l'imagerie de l'expression des gènes avec de nombreuses perspectives en infectiologie, cancérologie et thérapie génique.

-en infectiologie avec des bactéries transfectées (Lux) pour les rendre luminescentes de manière permanente afin d'étudier *in vivo* les relations entre l'hôte et le pathogène et documenter la cinétique des différentes étapes de l'infection.

-en cancérologie, la possibilité d'étudier la dynamique de la prolifération tumorale et de la métastase avec un seuil de détection de l'ordre de 1000 à 50000 cellules selon la localisation et le suivi d'une réponse anti-tumorale qui peut être assimilée à un chimiogramme *in vivo*.

-en thérapie génique, l'utilisation du gène rapporteur luc associé à un vecteur viral ou non viral est une stratégie particulièrement puissante lorsque l'imagerie de bioluminescence est associée à l'imagerie radioisotopique de la distribution du vecteur ou du gène. Ainsi, dans le même temps expérimental l'efficacité de la vectorisation et de l'expression peuvent être confrontées. Dans une deuxième étape, une construction associant le gène d'intérêt au gène rapporteur avec un promoteur commun permet de bénéficier du potentiel de la bioluminescence pour la poursuite des travaux.

Imagerie interventionnelle

Une modalité d'exploitation de l'imagerie de plus en plus sollicitée par les chercheurs et l'imagerie interventionnelle qui vise non pas à obtenir des informations fonctionnelles *in vivo* sur le système étudié mais qui se positionne comme une ressource pour maîtriser les étapes complexes d'un protocole expérimental chez l'animal. Par exemple, l'injection dans le cœur gauche de cellules tumorales pour un modèle de métastase, le dépôt de cellules ou de bactéries dans un territoire pulmonaire défini sous contrôle de l'imagerie X, la vérification par scintigraphie de la qualité et la quantification du dépôt d'un aérosol dans l'arbre respiratoire...

Les possibilités d'exploration du petit rongeur à Orléans sont désormais complétées par l'imagerie de résonance magnétique (IRM) à haut champ du Centre de Biophysique Moléculaire pour l'exploration anatomique à haute résolution et les études métaboliques. Ainsi se trouvent réunies sur le campus d'Orléans l'ensemble des ressources et compétences permettant les recherches « amont » sur les modèles murins qui sont remarquablement complémentaires des équipements et des problématiques des équipes de l'INRA et des Unités de recherche biomédicale de Tours. Cette complémentarité et la volonté de rapprochement affirmée par les Universités d'Orléans et de Tours devrait contribuer à dynamiser fortement en Région Centre la recherche dans les domaines des Sciences de la Vie par un mode de fonctionnement en réseau. C'est dans cet esprit qu'en 2006 devrait se concrétiser une importante opération régionale d'équipement en imagerie par Tomographie d'Emission de Positons chez l'animal. L'acquisition de cet outil stratégique pour la recherche biopharmaceutique fait l'objet d'un projet commun associant Tours et Orléans au sein d'un consortium réunissant les Universités et les différents organismes de recherche avec la participation d'industriels.

Stéphanie LERONDEL, Responsable de Service, lerondel@cnsr-orleans.fr
Alain LEPAPE, Directeur Scientifique, lepape@med.univ-tours.fr

Délégation Régionale à la Recherche et à la Technologie

DRRT

La DRRT est une administration du ministère délégué à la Recherche chargée de l'action déconcentrée de l'Etat dans les domaines de la recherche, de la technologie et de l'innovation, de la diffusion de la culture scientifique et technique, en interaction avec le monde socio-économique régional et le grand public. Le délégué régional est placé sous l'autorité du préfet de région et il est conseiller du recteur d'académie.

La DRRT exécute au niveau régional la politique du ministère de la Recherche et elle apporte son expertise et sa connaissance du tissu régional de la recherche et de la technologie dans l'élaboration et la mise en œuvre de projets structurants dans le domaine de la recherche et de sa valorisation, de l'innovation et du développement économique, le plus souvent en collaboration avec les autres services de l'Etat et les collectivités territoriales.

Les différentes missions de la DRRT

Mise en œuvre et suivi de la programmation du contrat de plan Etat-Région (CPER)

Le CPER a programmé dans son article 10.3 relatif au transfert de technologie un ensemble d'actions qui sont supervisées par un comité technique régional (CTR), coprésidé par le DRRT et par le directeur des services économiques de la région. C 'est dans ce cadre que la DRRT valide en particulier l'activité de l'agence régionale de l'innovation et de transfert technologique (ARITT) qui joue le rôle de tête de réseau du transfert technologique régional sous la double tutelle de la Région et de l'Etat. Elle supervise également les 6 centres régionaux d'innovation et de transfert technologique (CRITT), les 6 plateformes technologiques régionales (PFT) et les 2 centres nationaux de recherche technologique (CNRT), ensemble de structures labellisées par le ministère.

Dans le cadre de cet article du CPER, la DRRT finance certains projets de recherche et de valorisation de la recherche. Le budget annuel dévolu à ces actions représente environ 1,5 M€.

Participation au processus de transfert technologique régional

La DRRT est présente et active dans tous les outils dédiés au transfert technologique en région Centre. Elle est membre de comités de pilotage ou d'orientation, de commissions d'attribution des aides ou de comités techniques de près de 30 structures régionales opérationnelles dans les domaines du transfert technologique et de l'innovation et, en amont, elle participe aux différents groupes de travail sur les mutations et le développement économiques.

Mise en œuvre des dispositifs d'aide à l'innovation et au transfert technologique du ministère de la Recherche

1. Les aides à l'insertion des jeunes diplômés dans l'entreprise

La DRRT supervise au niveau régional l'attribution des conventions industrielles de formation par la recherche (CIFRE). Destinées à renforcer la recherche au sein des entreprises et à favoriser l'embauche des docteurs, ces conventions permettent à de jeunes diplômés de préparer leur thèse en entreprise en collaboration avec un laboratoire. Ce dispositif d'aide est de plus en plus prisé des entreprises et, par l'exemple, 23 conventions ont été signées en 2004 en région Centre.

La DRRT met également en oeuvre les conventions de recherche pour les techniciens supérieurs (CORTECHS) qui, elles, sont destinées à favoriser l'embauche de techniciens supérieurs nouvellement diplômés dans des emplois liés à l'innovation technologique.

2. Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le CIR est accordé aux entreprises qui le sollicitent par les directions régionales ou départementales des services fiscaux. Ces dernières peuvent faire appel au ministère de la Recherche et aux DRRT pour réaliser l'expertise des dossiers qui leur sont soumis. Il faut noter que ce dispositif d'aide et d'incitation à l'innovation et à la recherche dans les entreprises est de loin le plus important en volume financier de l'ensemble des dispositifs du ministère et représente actuellement plus de 500 M€ par an.

3. Le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

Depuis 2004, le statut de JEI, accordé par les services fiscaux sur critère d'activité de recherche, octroie d'importants allègements des charges fiscales et sociales aux entreprises bénéficiaires. Comme pour le CIR, les services fiscaux font appel à la DRRT pour l'expertise des dossiers.

4. Le concours national de création d'entreprises de technologies innovantes

Ce concours est un processus comportant une phase régionale et une phase nationale. Globalement environ 1800 dossiers sont présentés chaque année dont une quarantaine en région Centre. Il revient à la DRRT et à l'ANVAR (désormais OSEO) d'organiser conjointement l'étape régionale de concours.

Structuration de la recherche régionale

Une mission importante des DRRT est de favoriser et d'accompagner les démarches structurantes en matière de recherche au niveau régional. Ainsi une action est en cours en région Centre pour constituer un pôle d'excellence national sur la recherche en imagerie pour la santé. Ce pôle peut s'appuyer sur un potentiel exceptionnel, au niveau national et européen, d'instruments et de compétences de plus d'une dizaine d'équipes de recherche publique et privée.

Une importante réflexion est également menée depuis l'automne 2004 pour structurer la recherche régionale dans le domaine de l'énergie autour d'un pôle comportant 3 grands volets : valorisation énergétique de la biomasse, production et utilisation de l'hydrogène et géothermie.

Mission d'information, de conseil, d'évaluation

La DRRT a été étroitement associée depuis l'automne 2004 à l'élaboration des deux projets de pôle de compétitivité régionaux (Cosmétique et Gestion de l'énergie électrique) dans le cadre de l'appel à projets de la DATAR et du ministère de l'industrie. Elle y apporte informations et conseils.

C'est également la DRRT qui expertise et valide les projets de recherche ou de développement technologique faisant appel à des fonds européens FEDER ou FSE.

Diffusion de la culture scientifique et technique

La DRRT coordonne au niveau régional les actions de diffusion de culture scientifique et technique du ministère auprès du grand public. En particulier, elle supervise la Fête de la

*Marc Fleurier,
2 rue Charles de Coulomb, 45 77 Orléans cedex 2
02.38.49.33.52, drrt-centre@industrie.gouv.fr*

Pôles de compétitivité

... un enjeu national

Le gouvernement a lancé le 2 décembre 2004 l'appel à projets « Pôles de compétitivité ». Quatre ministres ainsi qu'un secrétaire d'état ont tenu une conférence de presse pour annoncer ce lancement. La première phase a pris le 28 février 2005. Les candidats ont remis, avant cette date, leur proposition à la Préfecture de Région.

Un pôle de compétitivité se définit comme la combinaison, sur un espace géographique donné, d'entreprises, de centres de formation et d'unités de recherche publiques ou privées, engagés dans une démarche partenariale destinée à dégager des synergies autour de projets communs au caractère innovant. Ce partenariat s'organise autour d'un marché et d'un domaine technologique et scientifique qui lui est attaché et doit rechercher l'atteinte d'une masse critique pour atteindre une compétitivité mais aussi une visibilité internationale. Les pôles vont mobiliser une part importante (jusqu'à 30 %) des moyens d'intervention de l'Etat sous diverses formes : allègement des impôts sur les sociétés et des charges sociales, financements complémentaires adaptés, et notamment, via l'Anvar pour l'innovation.

... et pour la région centre :

Cosmetic Valley , un candidat pour les Biotechnologies

La Région Centre enverra deux champions briguer le label pôle de compétitivité qui, depuis l'annonce de l'appel à projets, à l'issue du CIADT du 14 septembre, fait saliver toutes les collectivités territoriales de France.

La Préfecture de Région aura à se déterminer entre le projet de pôle cosmétique, porté par l'association Cosmetic Valley, et celui centré autour de la gestion de l'énergie électrique, initié par le Conseil Régional et son agence Centreco. Le 28 février, le SGAR (Secrétariat Général aux Affaires Régionales) a eu les deux dossiers sur son bureau et devra les classer en fonction de leur intérêt économique et, supposons-le, de leur chance d'être labellisé.

Dès l'annonce du CIADT, la Cosmetic Valley a bondi sur l'occasion. Les attraits - essentiellement fiscaux - du dispositif donnent à cette association d'industriels régionaux du parfum et de la cosmétique l'occasion de consolider les acquis. De l'avis général, le positionnement original du projet, le seul consacré à l'industrie nationale du luxe, autant que le rayonnement international des entreprises parties prenantes (Guerlain, Lancaster, Christian Dior...) constituent des atouts majeurs.

Reste que la Cosmetic Valley, surtout tournée vers des problématiques de process, de fabrication et de commercialisation, n'a jamais eu l'occasion de nouer des relations étroites avec la recherche, critère déterminant fixé par le cahier des charges. Depuis, les contacts ont été multipliés pour que ce vide soit comblé : les universités d'Orléans et de Tours ont manifesté leur intérêt et des passerelles ont été jetées. Côté entreprises, le centre de recherche de Christian Dior, à Saint-Jean-de-Bray, sera associé à la démarche. On espère aussi que celui de l'Oréal, dans le département voisin des Yvelines, rejoindra l'ensemble. Le rayonnement du projet a maintenant largement dépassé les frontières de l'Eure-et-Loir.

Source : La Lettre Valloire 02/02/2005

Actualités en bref ...

Un nouveau président pour le centre INRA de TOURS-NOUZILLY

Pierre Le Neindre vient de succéder à Gérard Dubray à la présidence du centre INRA de Tours à partir du 01/02/05 et pour une durée de 4 ans.

La carrière scientifique de Pierre Le Neindre s'est déroulée essentiellement sur le centre Inra de Clermont-Ferrand. Ses premiers travaux ont eu pour objets la zootechnie puis l'éthologie. Il a étudié en particulier le comportement maternel des bovins et des ovins en collaboration avec des chercheurs du centre de Tours. Il a ensuite étendu progressivement son activité à l'étude du bien-être animal. Il a été pendant 7 ans directeur d'une unité de recherche. Il était depuis 3 ans chargé de mission auprès la Direction générale sur des questions concernant l'éthique et la déontologie du chercheur. Il est par ailleurs fortement impliqué à Bruxelles dans des comités d'experts. Il est notamment vice-président du comité scientifique de l'autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA : European Food Safety Authority) et membre d'un comité d'experts externes qui aide à rédiger les appels d'offres scientifiques de recherches collaboratives (ex. aide à la DG recherche pour formuler le 7ème PCRD).

Il poursuivra ces activités ainsi que son action au niveau de l'Inra dans le domaine de l'éthique.

Contact pour la présidence du centre de Tours :

Odile Barbereau (02 47 42 78 21),

tours.presidence@tours.inra.fr

... Nouveaux Président et Vice-Président à l'Académie des Sciences pour 2005-2006

Edouard Brézin, Professeur (CNRS UMR 8549, laboratoire de Physique théorique de l'ENS), Président du Conseil d'administration du CNRS de 1992 à 2000, et **Jules Hoffmann**, directeur de recherche CNRS, directeur de l'Institut de Biologie moléculaire et cellulaire (CNRS FRC 1589), directeur de l'unité "Réponse immunitaire et développement chez les insectes" (CNRS UPR 9022), ont été respectivement élus Président et Vice-Président de l'Académie des Sciences pour 2005-2006.

Source Lettre INSERM 7 2005

A lire...

Pierre L. Roubertoux nous présente dans un livre publié aux éditions O. Jacob des réponses à la question : « Existe-t-il des gènes du comportement ? ». Il montre clairement la difficulté voire l'impossibilité d'établir une corrélation linéaire entre gènes et comportements. Il balaye ainsi les idées reçues et notamment celle d'une relation causale directe entre les gènes et les phénotypes comportementaux. Il privilégie une relation réticulaire associant gènes et phénotypes. Son livre permet de faire le point sur diverses questions sujettes à polémiques : le Q.I. est-il héréditaire? Que sait-on des «gènes de l'agressivité» Que nous apporte le recours à la génétique en psychiatrie? Les connaissances en génétique peuvent-elles fournir une justification à l'eugénisme?.

Il explique notamment comment pendant de nombreuses années l'étude des comportements a été très marquée par une méfiance envers la génétique, puis comment on est tombé dans le travers inverse du «tout génétique». Il faut conseiller ce livre à tous ceux qui comme l'écrit P.L. Roubertoux «ne veulent pas être des mystiques du tout génétique ou du tout environnement mais plutôt devenir des initiés de la chose scientifique et de cette façon garder un esprit critique». En conclusion, cet ouvrage incite à la réflexion et apporte des précisions importantes dans ce domaine particulièrement abstrait qu'est la génétique.

Rappelons que P.L Roubertoux est Professeur des Universités. Il enseigne la génétique à l'Université d'Orléans. Il a créé et dirigé le laboratoire de Génétique, Neurogénétique, Comportement du CNRS à Orléans et travaille aujourd'hui au laboratoire «Génomique fonctionnelle, comportements et pathologie» du CNRS à Marseille. Ses travaux ont été soutenus régulièrement par notre association sous la forme de différents contrats.

Pierre L. Roubertoux nous présente dans un livre publié aux éditions O. Jacob les réponses que l'on peut apporter à la question : « Existe-t-il des gènes du comportement ». Il montre d'une façon claire combien il est difficile voire impossible d'établir une corrélation linéaire entre gènes et comportements. Il balaye les idées reçues qui conduisent à une relation causale directe entre les gènes et les phénotypes comportementaux. Son livre permet de faire le point sur des questions pour le moins polémiques comme : le Q.I. est-il héréditaire ? l'homosexualité a-t-elle des bases génétiques ? le gène du libre arbitre existe-t-il ? L'eugénisme a-t-il des bases scientifiques.

Il explique que pendant de nombreuses années les comportements étaient étudiés avec une approche très marquée caractérisée par une méfiance envers la génétique. Depuis on est tombé dans le travers inverse du tout génétique. Il faut conseiller ce livre à tous ceux qui comme le dit P.L. Roubertoux ne veulent pas être des mystiques du tout génétique ou du tout environnement mais plutôt devenir des initiés de la chose scientifique et de cette façon garder un esprit critique. En conclusion, cet ouvrage amène à la réflexion et donne des précisions importantes dans un domaine particulièrement abstrait : la génétique.

Rappelons que P. L. Roubertoux est Professeur des Universités. Il enseigne la génétique à l'Université d'Orléans. Il a créé et dirigé le laboratoire de génétique, neurogénétique, comportement du CNRS à Orléans et travaille aujourd'hui au laboratoire « génomique fonctionnelle, comportements et pathologie » du CNRS à Marseille. Ses travaux ont été soutenus régulièrement par notre association sous la forme de différents contrats.

The expanding role of masse spectrometry in biotechnology

Gary Siuzdak, MCC Press San Diego, 2003 274 pages, 34 \$ broché, ISBN 0-9742451-0-0

Ce livre présente de façon claire les bases et le potentiel des méthodes de spectrométrie de masse, incontournables en biotechnologie.

Les 2 premiers chapitres décrivent les méthodes:

- ⇒ ESI (electrospray ionization) : ionisation par impact électronique; MALDI (matrix-assisted laser desorption / ionization) : ionisation/désorption à partir d'une matrice, aidée par laser; (FAB, Fast-atom/ion bombardment): ionisation par bombardement par atomes (ou ions) accélérés,
- ⇒ TOF (time-of-flight) : analyseur à temps de vol; analyseur à quadrupole: FT-ICR (Fourier transform-ion – cyclotron resonance), spectrométrie de masse à transformée de Fourier à effet cyclotron.

Le 3ème aborde les questions pratiques.

Les chapitres 4, 5 et 6 traitent de l'analyse des peptides et des protéines, des cartes peptidiques, du marquage isotopique, des produits d'hydrolyse partielle, etc. Le chapitre 7 aborde l'analyse des acides nucléiques, des stéroïdes et des glycoconjugués. Le chapitre 8 est consacré aux appareils et aux traitements informatiques. Les chapitres 9 et 10 présentent des aspects appliqués depuis les études pharmacocinétiques jusqu'à l'analyse des biothérapies, en passant par la caractérisation des produits naturels et le suivi de la catalyse enzymatique.

Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations

Thomas M. Devlin, relié: 91.27 €, 1248 pages, Ed. Wiley-Liss (déc 2001), 5ème édition, ISBN: 0471411361

L'un des rares manuels présentant de façon intégrée les attendus cliniques. Centré sur la biochimie de la cellule de mammifère. Décrit les événements du niveau cellulaire aux phénomènes physiologiques de l'animal entier. Cite des exemples de maladies humaines en relation avec les anomalies de fonctionnement biochimique.

Molecular Cell Biology

Harvey Lodish, Arnold Berk, Paul Matsudaira, Chris A Kaiser, Montry Krieger, Matthew P Scott, Lawrence Zipursky, James Darnell, relié : 67.72 €, 1052 pages, Ed.: W.H. Freeman & Company, 5ème édition, ISBN : 0716743663

Nouvelle édition du manuel pour les étudiants en licence et maîtrise de biochimie, biologie moléculaire et biologie cellulaire. Décrit les connaissances sur une base expérimentale. Inclut les nouvelles méthodes expérimentales et les nouveaux concepts. Couvre, en 13 chapitres, les membranes, l'architecture cellulaire, les cellules *in situ* dans les tissus, les mécanismes de transport cellulaire, la thermodynamique cellulaire, les techniques de génétique moléculaire, la transcription et la régulation de l'expression des gènes, la signalisation de la surface cellulaire.

Biochemistry

Donald Voet, Judith G. Voet, relié : 124.6 €, 1591 pages, Ed. John Wiley & Sons, 3ème édition, ISBN : 047119350X

Manuel destiné aux étudiants en biochimie. Reflète les avancées de la recherche, en particulier concernant la biologie moléculaire et la structure des protéines. Les maladies de l'homme sont abordées. Les techniques moléculaires et les données de la biologie moléculaire occupent une place importante. La biochimie est présentée avec une approche de chimiste.

Un manuel avec les solutions des problèmes est disponible.

Livre suite...

Genes VII

Benjamin Lewin, Broché : 58.69 €, Amazon.fr, 1027 pages, Ed. Prentice-Hall (Janv. 2004, ISBN : 0131239244

Manuel à l'usage des étudiants en biologie moléculaire, génétique moléculaire et régulation génique.

Cette nouvelle édition, complètement remaniée, commence avec la séquence du génôme humain et celle des autres génôme et couvre les données récentes de la génomique. Elle inclut une présentation actualisée de l'organisation du génôme, de la réplication de l'ADN, de la régulation génique, etc.

Pour information...

« Rien n'a de sens en biologie, si ce n'est à la lumière de l'évolution »

Theodosius Dobzhansky

Ernst Mayr, éminent biologiste de l'université d'Harvard surnommé "le Darwin du XXe siècle", est décédé le jeudi 4 février 2005 des suites d'une brève maladie à l'âge de 100 ans. Il n'y a eu que peu d'échos dans les médias pour la disparition de celui qui était à l'origine avec Theodosius Dobzhansky, George Gaylord Simpson et Julian Huxley dans les années 40 de la théorie synthétique de l'évolution **ou néo-darwinisme**. cette théorie unit les connaissances de toute la biologie (génétique des populations, génétique formelle, biologies animale et végétale, écologie, éthologie, biogéographie, paléontologie, systématique), de la géologie et l'analyse mathématique.

Ernst Mayr aura durablement marqué la biologie par sa définition de l'espèce : " Les espèces sont des groupes d'individus capables d'entrecroisement et qui sont reproductivement isolés d'autres groupes semblables ". Il élaborera le concept de 'spéciation allopatrique' qui propose que lorsqu'une population est géographiquement isolée de sa population mère elle se différencie peu à peu, jusqu'à ne plus pouvoir se reproduire avec ses anciens parents.

Ernst Mayr était né en 1904 à Kempten, en Allemagne. Il a débuté sa carrière au Muséum de Berlin. Un peu à la façon de Darwin explorant les Galápagos, Mayr a voyagé en Nouvelle-Guinée et aux îles Salomon de 1928 à 1930 afin d'étudier les oiseaux. A partir des années 1930 c'est aux Etats-Unis que le biologiste poursuit sa carrière, au muséum national d'histoire naturelle de New York, puis à l'Université d'Harvard, dans le Massachusetts. Mayr a publié une vingtaine d'ouvrages et quelque 600 articles. C'est après S.J. Gould en 2002, un des derniers acteurs de la mise en place des théories les plus modernes sur l'évolution au 20^{ème} siècle qui disparaît.

Sciences de la vie
Salaires moyens des professeurs et des
chercheurs aux USA en dollars

Chef de département 149 250
Professeur titulaire 121 000
Professeur non titulaire 106 000
Professeur associé * 85 000
Professeur assistant ** 75 000
Post-doctorant 37 233
Vice président recherche 145 000
Chercheur confirmé 73 000
Chercheur intermédiaire 50 335
Jeune chercheur 41 200
Directeur de laboratoire 96 600

⇒ * Associate professor
⇒ ** Assistant professor

The Scientist, 27 Septembre 2004

Biophéla renforce Monts et
spécialise Chambray

La filiale du groupe de façonnage pharmaceutique Nextpharma, Biophéla, placée en redressement judiciaire en octobre 2004, a commencé à se réorganiser. L'unité de Monts dédiée aux formes sèches (environ 80 salariés) va être renforcée. Dans le même temps, la direction précise que l'unité de Chambray-lès-Tours (près de 120 salariés), plutôt spécialisée dans les formes liquides, va être repositionnée sur les petites séries, Nextpharma entendant réserver les grandes séries à une unité basée à Limay (78).

source lettre valloire 1/3/05

Epis-Centre est devenue le 9^{ème} mal-
teur mondial

La coopérative Epis-Centre est entrée depuis quelques mois dans le « top ten » des malteurs mondiaux. Elle doit cette avancée spectaculaire au rachat, opéré récemment, du malteur belge Boortmalt. Jusqu'alors, Epis-Centre ne disposait dans son arsenal que l'unité des Malteries Franco-Suisses à Issoudun (43 salariés) dont la capacité était passée en quelques années de 70 000 tonnes à 160 000 tonnes. Grâce au rachat de l'opérateur belge, la coopérative exploite désormais des unités à Anvers (240 000 tonnes), en Croatie (60 000 tonnes) et en Chine (40 000 tonnes).

Lettre Valoire Février 2005

A vos agendas ... le 18^{ème} Colloque...
les 3 et 4 Novembre 2005...
Au domaine de Fondjouan...

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE

Le conseil d'administration du GIP Agence Nationale de la Recherche (ANR) a adopté le 8 mars 2005 son programme d'activités pour l'année 2005. Il sera doté de 350 M€ en 2005 et de 700 M€ d'engagements pour les projets pluriannuels.

Missions

Le groupement d'intérêt public Agence Nationale de la Recherche (GIP ANR) a été créé le 7 février 2005. Il a pour missions de soutenir le développement des recherches fondamentale et appliquée, l'innovation, le partenariat entre le secteur public et le secteur privé, et de contribuer au transfert technologique des résultats de la recherche publique vers le monde économique. Son mode d'intervention privilégié est le **financement de projets de recherche** sélectionnés sur des **critères d'excellence scientifique et technique**. Le GIP ANR est une structure temporaire. Les statuts et les missions de l'Agence Nationale de la Recherche, qui lui succèdera, seront définies dans la loi d'orientation et de programmation de la recherche, qui sera examinée par le Parlement courant 2005.

Conseil d'administration : Président : Jean-Jacques Gagnepain, directeur de la Technologie, Ministre délégué à la Recherche ; Christian Bréchet, (INSERM) ; Alain Bugat, (CEA) ; Jean-François Dehecq, (ANRT), Sanofi-Aventis ; Jean-Pierre Denis, (ANVAR) ; Marion Guillou, (INRA) ; Gilles Kahn, (INRIA) ; Bernard Larrouturou, (CNRS) ; Jean-Marc Monteil, Yannick Vallée.

1 - Le programme d'activités 2005 de l'ANR fait une large part à la recherche fondamentale et aux propositions de projets de recherche spontanés des chercheurs et enseignants-chercheurs.

30 % des moyens d'engagements sur projets de l'Agence (202 M€) concerneront en effet des programmes dit « blancs », c'est-à-dire s'inscrivant dans tous les domaines et issus directement de la communauté scientifique.

Au sein du programme « blanc » et afin de soutenir de manière volontariste un secteur disciplinaire dont la part pourrait être insuffisante dans les programmes relevant des thématiques prioritaires, 25 M€ d'engagements sur 3 ans sont consacrés aux sciences humaines et sociales. Ceci représente plus de la moitié du total des crédits hors salaires engagés par les universités et les organismes de recherche pour soutenir ce secteur (47 M€ au total en 2004) et plus du double des crédits annuels du FNS précédemment mobilisés (11,4 M€ en 2004).

2 - Le programme 2005 de l'ANR prévoit des programmes thématiques pluridisciplinaires (santé, agriculture et alimentation ; énergie et développement durable ; STIC ; nanosciences et nanotechnologies), dotés de 436 M€ de moyens d'engagement sur trois ans.

3 - Le programme 2005 de l'ANR prévoit des programmes partenariaux (306 M€). Ces programmes s'inscrivent dans le cadre des réseaux de recherche et d'innovation technologique, et se répartissent pour moitié à destination de la recherche publique (151 M€) et pour moitié à destination de la recherche en entreprises (155 M€).

Au total, les trois quarts des moyens d'engagement de l'ANR soutiendront des projets de recherche publique et un quart des projets de recherche dans les entreprises. La recherche fondamentale se voit attribuer plus de la moitié des moyens engagés.

Les appels à projet en pratique

Le GIP ANR met en place des programmes gérés en partenariat avec les établissements publics avec toutes les garanties pour assurer réactivité, excellence et déontologie.

La mise en place du GIP ANR va se traduire par un gain d'efficacité et de lisibilité dans l'attribution des financements des projets. Les programmes de recherche financés par le GIP ANR seront mis en œuvre en s'appuyant sur des structures supports. L'équipe propre du GIP sera en effet limitée à une trentaine de personnes.

Les structures supports seront chargées de l'animation scientifique et de l'organisation de l'évaluation des projets, dans le cadre d'appels à projets. Elles pourront aussi être chargées de la gestion administrative des programmes (préparation des conventions ou décisions d'aide et ordonnancement des crédits). Pour les programmes académiques, les structures supports seront des établissements publics de recherche ou d'enseignement supérieur. Pour les programmes partenariaux, des structures privées pourront se voir confier l'animation scientifique et l'organisation de l'évaluation, comme c'est déjà le cas pour un certain nombre de réseaux (par exemple l'ANRT pour les STIC).

Quelle que soit la structure support, la composition des comités et les procédures de sélection des projets de recherche devront répondre à des critères de qualité, définis par le GIP ANR, visant à garantir l'excellence des projets retenus dans la plus grande transparence. En particulier la composition des comités de sélection sera rendue publique et devra refléter à la fois l'exigence d'excellence et la pluralité des acteurs de la recherche concernés. Pour l'évaluation des projets académiques, un large recours à des experts étrangers sera la règle et les avis seront systématiquement transmis au porteur du projet. Chaque financement de projet pourra être réparti plus souplesment entre des dépenses d'investissement, de fonctionnement ou de personnel contractuel.

Les appels à projets seront consultables sur le site de l'agence : www.gip-anr.fr Tous les chercheurs et enseignants chercheurs porteurs d'un projet d'excellence, quelle que soit leur discipline, pourront répondre aux appels à projets. Cela permettra notamment aux plus jeunes de présenter eux-mêmes des projets. Le financement accordé par l'agence sera accordé à un responsable de projet qui décidera de la répartition de l'enveloppe (personnel, investissement en matériel...).

Contact GIP ANR : 01 55 55 81 89 – presse@gip-anr.fr

Programme d'activité du GIP ANR en 2005

Répartition par nature d'opérateurs en million d' Euros

	Paiements 2005	Engagements
Mesures d'aide hors projets de recherche	48	48
Mesures d'aide sur projets de recherche	298	648
Programmes blancs	80	202
Programmes thématiques académiques	77	140
Programmes partenariaux (part publique), innovation, pôles	69	151
Programmes partenariaux (part entreprises)	72	155
- dont concours national de création d'entreprises	18	18
Total	346	696

Répartition thématique / non thématique

Mesures d'aide non thématiques	139	260
Mesures d'aide thématiques	207	436
Energie et développement durable	42	106
Santé, agriculture, alimentation	101	202
STIC, nanoscience et nanotechnologies	64	128
Total	346	696

Le 17ème Colloque Biotechnocentre

Un bon cru, dans la continuité et l'innovation

Le 17ème colloque s'est tenu au Domaine de Fondjouan (Loir-et-Cher) du jeudi 4 au vendredi 5 novembre 2004.

La fermeture du domaine de Seillac a contraint le président et son bureau de trouver un autre lieu pour tenir notre colloque annuel, traditionnellement au milieu de l'automne. Fondjouan, près de Mur de Sologne est bien situé, à égale distance des deux grands centres universitaires de notre région : Orléans et Tours. La salle de conférence a les dimensions ad hoc pour accueillir une centaine de participants ; on espère que l'année prochaine nous pourrions disposer d'un écran plus « professionnel ». Les affiches (plus de 50) ont été accessibles au premier étage au-dessus de la salle à manger pendant les deux jours. Un petit bémol, on aurait apprécié un lieu accueillant, à température agréable, avec accès à quelques boissons chaudes (ou froides) pour terminer la soirée du jeudi. La qualité des conférences des **personnalités** invitées extérieures à la région a été très élevée ; les conférenciers ont activement participé et ont été disponibles avant et après leur conférence, ce qui a permis des échanges fructueux. Les **conférenciers régionaux** nous ont fait profiter de leurs connaissances et nous ont initiés aux travaux en cours dans leurs équipes. Les exposés des scientifiques de notre région qui ont bénéficié des **contrats** financés par le Conseil Régional ou les Conseils Généraux ont permis à tous d'apprécier le sérieux et le suivi des travaux soutenus par les contrats. Enfin les travaux présentés sur les **affiches** ont permis des discussions fructueuses entre les acteurs de notre Région dans les domaines des biotechnologies et de la recherche médicale, vétérinaire et végétale.

Voici la liste des conférenciers qui ont fait de ce colloque un moment fort dans notre activité de chercheurs. Le nom de conférenciers est suivi des adresses postales et électroniques, du titre de la conférence et lorsqu'elles étaient disponibles d'une ou de deux références d'articles produits, récemment, par le conférencier.

Conférences Cardio-vasculaires

Serge Adnot,

Université de Paris V, Inserm U492
Département de Physiologie, Explorations Fonctionnelles.
Hôpital Henri Mondor Faculté de Médecine de Créteil,
94010 Créteil
adnot@im3.inserm.fr

« *Physiopathologie et thérapeutique expérimentale de l'hypertension artérielle pulmonaire* ».

**** Bases génétiques de l'hypertension artérielle : l'état actuel et futures directions** : Newman, J.H., R.C. Trembath, J.A. Morse, E. Grunig, J.E. Loyd, S. Adnot, F. Coccolo, C. Ventura, J.A. Phillips, 3rd, J.A. Knowles, B. Janssen, O. Eickelberg, S. Eddahibi, P. Herve, W.C. Nichols, and G. Elliott. 2004. Genetic basis of pulmonary arterial hypertension: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 43:33S-39S.

Pierre Cosnay,

Service de cardiologie B et UMR CNRS 6542, Physiologie des cellules cardiaques et vasculaires, Inserm, CHU Trousseau, 37044 Tours.
p.cosnay@chu-tours.fr

« *La fibrillation auriculaire : nouveaux regards sur une arythmie centenaire* ».

**** Arythmies dans les cardiomyopathies hypertrophiques** : Babuty, D., L. Fauchier, D. Nguyen, C. Giraudeau, O. Marie, J.P. Fauchier, and P. Cosnay. 2003. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 96 Spec No 7:7-15.

Recherches pharmacologiques

Olivier Martin,

Institut de Chimie Organique et Analytique, CNRS, Université d'Orléans, rue de Chartres, BP 6759, 45067 Orléans
olivier.martin@univ-orleans.fr

« *Glycomimétiques : potentiel comme agents thérapeutiques* ».

**** Conception, synthèse et évaluation de l'activité biologique de divers iminoglycosides en tant qu'inhibiteurs de glycosyltransférases** : Compain, P., and O.R. Martin. 2003.

Design, synthesis and biological evaluation of iminosugar-based glycosyltransferase inhibitors. *Curr Top Med Chem*. 3:541-60.

**** Voie générale de synthèse et évaluation des propriétés biologiques des dérivés du type alpha-C glycosides de la**

désoxy-2-nojirimicine : Goujon, J.Y., D. Gueyrard, P. Compain, O.R. Martin, K. Ikeda, A. Kato, and N. Asano. 2005. General synthesis and biological evaluation of alpha-1-C-substituted derivatives of fagomine (2-deoxynojirimycin-alpha-C-glycosides). *Bio-org Med Chem*. 13:2313-2324.

Pierre Charbord,

Inserm-ESPRI - EA3855 faculté de médecine, 37000 Tours

charbord@med.univ-tours.fr

« *Les cellules souches de tissus hématopoïétiques* ».

Maladies infectieuses chez les hommes et les autres animaux

Pascale Cossart,

Membre de l'Académie des Sciences, Unité des Interactions Bactéries-Cellules, Inserm Unité 604, Dép. de Biologie Cellulaire Lavoisier 49045 Angers cedex et Infection, Institut Pasteur, 28 Rue du Docteur Roux, 75015 Paris

pcossart@pasteur.fr

« L'invasion des cellules de mammifères par des bactéries »

**** L'invasion bactérienne : les paradigmes des pathogènes entéro-invasifs :**

Cossart, P., and P.J. Sansonetti. 2004. Bacterial invasion: the paradigms of enteroinvasive pathogens. *Science*. 304:242-8.

**** Rôle des radeaux lipidiques dans l'entrée des bactéries de la listériose dans les cellules hôtes utilisant la cadhérine E et le facteur de croissance HGF-R/Met :**

Seveau, S., H. Bierne, S. Giroux, M.C. Prevost, and P. Cossart. 2004. Role of lipid rafts in E-cadherin- and HGF-R/Met-mediated entry of *Listeria monocytogenes* into host cells. *J Cell Biol.* 166:743-53.

Charles Pineau,

GERM-Inserm U.435, Campus de Beaulieu, Université de Rennes I, 35042 Rennes Cedex, Bretagne

charles.pineau@rennes.inserm.fr

« Les défensines de mammifères ».

**** Expression des défensines antimicrobiennes dans les tractus reproductifs des hommes et de celui des souris et des rats mâles :**

Com, E., F. Bourgeon, B. Evrard, T. Ganz, D. Collet, B. Jegou, and C. Pineau. 2003. Expression of antimicrobial defensins in the male reproductive tract of rats, mice, and humans. *Biol Reprod.* 68:95-104

Astrid Vabret,

Laboratoire de virologie, CHU de Caen, avenue Georges-Clemenceau, 14033 Caen.

vabret-a@chu-caen.fr

« SRAS et maladies virales en émergence ».

**** Émergences et barrières d'espèces :** Vabret, A. 2004. *Med Mal Infect.* 34:506-13.

**** Excrétion des virus du SRAS (syndrome respiratoire aigu) à long terme dans une cohorte de patients :**

Liu, W., F. Tang, A. Fontanet, L. Zhan, Q.M. Zhao, P.H. Zhang, X.M. Wu, S.Q. Zuo, L. Baril, A. Vabret, Z.T. Xin, Y.M. Shao, H. Yang, and W.C. Cao. 2004. Long-term SARS coronavirus excretion from patient cohort, China. *Emerg Infect Dis.* 10:1841-3.

Bruno Lemaître,

Centre de Génétique Moléculaire (CNRS UPR2167), F-91198 Gif-sur-Yvette.

lemaitre@cgm.cnrs-gif.fr

« Les défensines d'insecte ».

**** La drosophile : un modèle polyvalent pour éliciter les interactions entre hôtes et pathogènes :**

Vodovar, N., C. Acosta, B. Lemaître, and F. Boccard. 2004. *Drosophila*: a polyvalent model to decipher host-pathogen interactions. *Trends Microbiol.* 12:235-42

Denis Rasschaert,

Laboratoire de Virologie et Barrière d'Espèce, Inra, Unité de Recherche 086, 37380 Nouzilly

rasschae@tours.inra.fr

« La grippe du poulet et l'homme, une histoire ancienne ».

Physiologies végétales

Philippe Simoneau,

Unité d'Amélioration Génétique et Physiologie Forestières, Institut National de la Recherche Agronomique, BP 20619, F-45166 Olivet.

Philippe.simoneau@univ-angers.fr

« Phyto-alexines et défenses des végétaux ».

Christian Breton,

Unité d'Amélioration Génétique et Physiologie Forestières, Institut National de la Recherche Agronomique, BP 20619, F-45166 Olivet.

christian.breton@orleans.inra.fr

« Effets de la sur-expression du gène AGL12 d'Arabidopsis thaliana chez le noyer ».

**** Réseaux des facteurs de transcription ; sentiers vers la compréhension du développement des racines :**

Montiel, G., P. Gantet, C. Jay-Allemand, and C. Breton. 2004. Transcription factor networks. Pathways to the knowledge of root development. *Plant Physiol.* 136:3478-85.

**** Embryogenèse somatique : micro propagation et régénération des noyers (*Juglans regia*) à maturité précoce :**

Breton, C., D. Cornu, D. Chriqui, A. Sauvanet, P. Capelli, E. Germain, and C. Jay-Allemand. 2004. Somatic embryogenesis, micropropagation and plant regeneration of "Early Mature" walnut trees (*Juglans regia*) that flower in vitro. *Tree Physiol.* 24:425-35.

**** Interférences d'ARN chez les végétaux : applications et perspectives ».**

Joël Crèche,
EA 2106, Biomolécules et Biotechnologies Végétales, Université de Tours, 31 Avenue Monge, F-37200 Tours

joel.creche@univ-tours.fr

« Interférences d'ARN chez les végétaux : applications et perspectives ».

Ouverture internationale

Philippe Lepoivre,

Directeur du bureau Europe de l'Ouest et Maghreb de l'AUF, agence universitaire de la francophonie, 12, Boulevard Baudouin, 1000 Bruxelles, Belgique

Philippe.Lepoivre@auf.org

« Politique de recherche de l'organisme ».

<http://www.auf.org/bureauxregionaux/europedelouest/>

Voici 3 programmes susceptibles d'intéresser les membres de Biotechnocentre : « programmes de soutien » :

* [Renforcement institutionnel et scientifique des universités](#)

* [Mobilité scientifique et universitaire \[Bourses\]](#)

* [Soutien aux réseaux et structures associatifs](#)

Dernière minute...

Appel à Proposition

de soumission d ' article à la revue
Biology of the Cell.

Pour la deuxième année consécutive, les participants au colloque Biotechnocentre ont l 'opportunité de soumettre un article pour publication dans la revue Biology of the Cell sur les travaux qu 'ils ont présentés au colloque 2004. Le manuscrit est expertisé par la revue selon ses propres critères de sélection. Vous pouvez consulter le site de Biology of the Cell à l 'a d r e s s e s u i v a n t e : <http://www.biocell.org/boc/imps/toc.htm> et contacter le président de Biotechnocentre Daniel Locker (locker@cnrs-orleans.fr) pour de plus amples renseignements.

Appel à Proposition 2005

De financement de projet de Recherche

Quelques chiffres

11 dossiers reçus cette année dont:

- ⇒ 4 de Tours et 7 d 'Orléans
- ⇒ 5 hommes et 6 femmes !!
- ⇒ 4 Universitaires, 3 INRA, 2 CNRS, 1 INSERM

Thèses soutenues

Dans le domaine des « Sciences de la vie et de la santé »

Université d 'Orléans

21 octobre 2004

Delphine NICOLLE

«Implication des voies de signalisation Toll (TLR) dans la réponse immunitaire aux mycobactéries.»

Directeurs de thèse : V. Quesniaux

12 novembre 2004

Véronique HAMON

«Influence de la pression sur la dynamique interne du lysozyme en solution par simulation numérique et diffusion de neutrons. »

Directeurs de thèse : G. Kneller

26 novembre 2004

17 décembre 2004

Nathalie LAMERANT-FAYEL

«Organo-spécificité de l'endothélium : mise en évidence et caractérisation d'une molécule régulatrice de l'adhésion, nommée ARM-1»

Directeur de thèse : C. Kieda

20 décembre 2004

Hélène CHAUTARD

«Etude des protéines de la famille des PEBP chez la levure *Saccharomyces cerevisiae* : mise en évidence d'un nouvel activateur de la voie Ras-AMPC-PKA»

Directeur de thèse : H. Benedetti

6 décembre 2004

Pierre ALLER

«Etude du domaine transmembranaire de récepteur tyrosine kinase dans un environnement membranaire. Aspects structuraux et mécanistiques explorés par dynamique moléculaire.»

Directeur de thèse : M. Genest

10 décembre 2004

Pedro DA SILVA

«Etude structurale et dynamique par résonance magnétique nucléaire d'une protéine de transfert de lipides isolée dans le tabac.»

Directeur de thèse : F. Vovelle

21 décembre 2004

Claire CROLA DA SILVA

«Lignées de cellules endothéliales humaines comme modèle de l'organo-spécificité : étude du rôle des chimiokines et applications à l'inflammation cutanée»

Directeur de thèse : C. Kieda

Habilitation à diriger des recherches

REFREGIERS Mathieu

le 19 novembre 2004

Université de Tours

4 novembre 2004

Marie-Noëlle MABIKA

Epandage des boues d'épuration urbaine et des lisiers sur les pâturages : risque parasitaire pour les ruminants

Directeur de thèse : J. Cabaret

Thèses soutenues...suite

16 décembre 2004

Alice PIERRE

Les *Bones Morphogenetic Proteins* dans l'ovaire. Contribution à l'étude de leurs mécanismes d'action dans les cellules de la *granulosa*.

Directeur de thèse : D. Monniaux

17 décembre 2004

Matthias BUCHLER

Etude des méthodes d'estimation de l'exposition des transplantés rénaux aux immunosuppresseurs : application à la ciclosporine et au mycophénolate mofétil.

Directeur de thèse : G. Paintaud

17 décembre 2004

Sébastien JUDE

Etude des effets des acides gras poly-insaturés n-3 sur les membranes des cellules cardiaques et mise au point d'un modèle d'arythmies spontanées chroniques induites par multiples embolisations des coronaires chez le chien. Des effets d'acides gras polyinsaturés n-3 sur des arythmies post-ischémiques et chimio-induites chez le chien.

Directeur de thèse : J-Y. Le Guennec

17 décembre 2004

Christian-Nazaire MOUNANGA

Outils bio-cliniques d'évaluation dans les programmes internationaux de lutte contre les filarioses humaines.

Directeur de thèse : D. Richard-Lenoble

20 décembre 2004

Somchit PALAKAS

Etudes fonctionnelles dans son environnement membranaire natif d'un transporteur multispécifique, la "*Multidrug Resistance-associated Protein 1*" (MRP1, ABCC1) : application à la recherche de radiopharmaceutiques potentiels.

Directeur de thèse : J-C Besnard

20 décembre 2004

David VAL-LAILLET

Etablissement d'un lien préférentiel avec la mère chez l'agneau nouveau-né. Facteurs renforçateurs environnementaux et ingestifs. Mécanismes comportementaux et neurobiologiques.

Directeur de thèse : R. Nowak

20 décembre 2004

Yann LOCATELLI

Influences de la saison sexuelle sur la production *in vitro* d'embryons chez les cervidés.

Directeur de thèse : P. Mermillod

21 décembre 2004

Appel à Cotisation

Vous voulez continuer d'être informé....ENGAGEZ-VOUS !

L'Association Biotechnocentre est l'Association de tous les chercheurs des Sciences de la Vie et de la Santé de la Région Centre, du secteur public comme du secteur privé.

L'Association a pour objectifs de :

- favoriser les échanges, notamment dans le domaine des biotechnologies, entre les différents secteurs : Universités, INRA, Centres de recherche industriels.
- aider à la formation, notamment des jeunes chercheurs, en organisant les Colloques de Seillac.
- informer spécialistes et public de ce qui se fait dans ce domaine en Région Centre.
- promouvoir la recherche dans le domaine des Sciences de la Vie en favorisant les travaux interdisciplinaires et les collaborations et en finançant des programmes de recherche.

*Merci de bien vouloir soutenir **Biotechnocentre** dans son action en réglant dès maintenant votre cotisation 2005*

Dupliquez ce document et faites-le remplir autour de vous, au sein de vos équipes

Nom du demandeur : (M., Mme, Mlle):

Prénoms :

Titres universitaires et scientifiques ou profession :

Adresse professionnelle:

Tél : Fax : courriel :

Veuillez trouver ci-joint ma cotisation pour l'année 2004 :

- 30 € membres actifs (chercheurs, enseignants, industriels)
- 20 € étudiants (hors HDR)

Par chèque bancaire ou CCP à l'ordre de Biotechnocentre

(Un reçu, donnant droit à une réduction fiscale, vous sera adressé)

Signature du demandeur:

À renvoyer avec votre chèque à Christian Breton
UAGPF-INRA Orléans, BP 20619 Ardon - 45 166 Olivet
Tél : 02.38.41.78.71 - Fax : 02.38.41.78.79
Christian.breton@orléans.inra.fr