



• Editorial du Président	2
• Un laboratoire en Région Centre: UMR 6218 Immunologie et Embryologie Moléculaire	3
• Aérosols thérapeutiques	5
• Le Studium: une spécificité régionale	7
• Brèves biotechnologiques :	
• <i>Nouveaux médicaments : panorama des molécules commercialisées en 2007</i>	6
• <i>Regard sur la recherche pharmaceutique</i>	9
• <i>Faisons connaissance avec nos voisins</i>	9
• Liste des conférences du 21 ^e colloque Biotechnocentres	10
• Thèses	11
• Vous et votre région : votre participation	12

SOMMAIRE

Le 21^e colloque de Biotechnocentre se tiendra les 23 et 24 octobre au domaine de Seillac.

Le programme de cette vingt et unième édition couvrira les principales thématiques actuelles et en devenir qui font la force de la recherche en Biologie – Santé en région Centre. Ceci revêt une importance toute particulière à l'heure où les réseaux de recherche régionale et interrégionale vont se mettre en place.

Au cours du colloque seront présentés les résultats des projets retenus et financés par la Région Centre lors des derniers appels à projet Biotechnocentre, ainsi que tous les projets retenus et financés par la Région Centre pour ce qui concerne les appels 2007 et 2008.

Je tiens à remercier tous ceux qui permettent l'organisation matérielle de cette manifestation et en particulier le Conseil Régional de la Région Centre qui a maintenu son soutien financier indispensable à la tenue de ce colloque. Comme vous pourrez le remarquer cette année, nous avons recherché des ressources de financement extérieur et au-delà des

sociétés pharmaceutiques qui nous ont toujours été fidèles, non seulement les sociétés de cosmétiques de la Région nous ont apporté leur concours, mais également un certain nombre de partenaires dont les Banques et des petites PME innovantes.

Ne manquez pas de consulter les affiches, sources d'échanges fructueux et de collaborations scientifiques entre équipes pluridisciplinaires. Cette année, nous récompenserons les deux meilleures d'entre elles par des prix conséquents.

Nous comptons sur vous pour assurer le succès de ce 21^e colloque et démontrer clairement le dynamisme de la recherche dans notre Région Centre, pôle de la cosmétique, du mieux être et de la santé.

Bon colloque Biotechnocentre 2008.

Norbert Bromet
Président Biotechnocentre

www.biotechnocentre.fr

Un laboratoire en Région Centre : Immunologie et Embryologie Moléculaires

Unité mixte de recherche CNRS et Université d'Orléans (IEM, UMR6218, V. Quesniaux) située à l'Institut de Transgénèse, sur le campus CNRS d'Orléans.

L'IEM développe et étudie des modèles murins de pathologies humaines dans le domaine de l'Immunologie et du Développement afin de comprendre les régulations et mécanismes moléculaires impliqués. Les pathologies étudiées incluent la tuberculose et la malaria (équipe « Relations hôte-pathogène », V. Quesniaux), l'asthme et la fibrose pulmonaire (équipe « Allergie et réactions inflammatoires pulmonaires », B. Ryffel), et la monosomie et la trisomie 21 (équipe « Morphogenèse et Embryologie Moléculaire », Y. Héroult). Une dimension supplémentaire concerne l'évolution des systèmes génétiques impliqués dans le contrôle du développement embryonnaire chez les vertébrés (équipe « Développement et évolution des vertébrés », S. Mazan).

L'IEM a fondé un Laboratoire International Associé (LIA) « TB Immunity » avec l'Université du Cap en Afrique du Sud. De plus, le laboratoire a plusieurs contrats avec le Brésil, permettant des échanges de personnels à tous les niveaux. Au niveau Européen, l'IEM a contribué à une dizaine de projets européens depuis 2003, dans les domaines de l'infectiologie (OxPRION), de la trisomie (T21-Targets, puis AnEUploidy en cours), du développement (EuroCOMP, EUMORPHIA, EMMAwork, EMMAnet, EMMAinf). Actuellement, plusieurs équipes participent au projet de clinique européenne de la souris (EUmodic). L'IEM est coordinateur d'un projet européen sur la tuberculose (TB REACT; V.Quesniaux) et

l'équipe participe à un projet sur la malaria cérébrale (MPCM).

Mécanismes du neuropaludisme

Le neuropaludisme est une complication souvent fatale de l'infection au parasite de la malaria. Le projet européen MPCM vise à comprendre le rôle des microparticules comme médiateurs de la séquestration des globules rouges dans les microvaisseaux du cerveau, à l'origine du neuropaludisme. Le laboratoire a récemment montré la contribution relative des ligands de la famille du TNF, une « hormone », ou cytokine fortement pro-inflammatoire, dans la physiopathologie du neuropaludisme expérimental en imagerie et angiographie par résonance magnétique en collaboration avec le CBM (J.-C. Beloeil, Centre de Biophysique Moléculaire) d'Orléans: des souris déficientes pour le récepteur LTBR sont résistantes à la malaria cérébrale, avec une inflammation cérébrale réduite et une microcirculation cérébrale intacte, alors que des individus normaux ou déficients pour le TNF sont sensibles. Ces résultats indiquent de nouvelles cibles pour combattre le neuropaludisme.

Tuberculose et TNF

La tuberculose est en recrudescence dans le monde et en Europe. L'infection est contenue à l'état latent chez neuf individus sur dix, mais toute dépression du système immunitaire risque de conduire à la réactivation de l'infection. Cela a été observé en particulier lors de traitement de maladies in-

flammatoires chroniques sévères par des anticorps neutralisant le TNF. Dans le projet européen TB REACT nous étudions les formes moléculaires ou sources cellulaires du TNF indispensables à la résistance à la tuberculose.

L'IEM s'intéresse aussi aux molécules produites par les mycobactéries capables de moduler le système immunitaire de l'hôte. Partant de molécules complexes purifiées de la paroi des mycobactéries, le laboratoire a identifié des glycolipides de faible poids moléculaire aux propriétés anti-inflammatoires. En collaboration avec une équipe de l'Institut de Chimie Organique et Analytique (O. Martin, ICOA) d'Orléans, ces molécules et de nouveaux analogues ont été synthétisés et leur activité anti-inflammatoire a été validée dans un modèle d'inflammation pulmonaire in vivo. Deux brevets ont été déposés et l'étude des mécanismes moléculaires est en cours.

Interleukine 1 et fibrose pulmonaire

La fibrose pulmonaire, caractérisée par une cicatrisation excessive des tissus, est une maladie chronique en expansion, fatale dans sa forme la plus grave. Isabelle Couillin a récemment mis en évidence le rôle déterminant de l'interleukine IL-1 dans l'inflammation et la fibrose pulmonaire induites par la bléomycine. De nouvelles cibles thérapeutiques ont été identifiées: l'Anakinra, un antagoniste du récepteur IL-1R1 utilisé en clinique pour traiter la goutte, permet de prévenir l'inflammation et la fibrose dans ce modèle.

Ces mécanismes pourraient être transposés à d'autres fibroses pulmonaires et broncho-pneumopathies chroniques obstructives, et un brevet a été déposé en 2008.

Gènes à effets de doses et Trisomie 21

Avec une fréquence de 1/700, la Trisomie 21 est une des causes génétiques majeures de retard mental et de malformations malgré le dépistage prénatal, en raison du recul de l'âge de la première maternité et de l'absence de suivi dans certaines populations. Nous avons développé de nouveaux modèles par ingénierie chromosomique chez la souris afin de cerner l'origine embryonnaire et les conséquences physiologiques de cette augmentation de dose génique. L'étude de ces modèles par des analyses phénotypiques standardisées permet de caractériser précisément la contribution des régions homologues au chromosome 21 chez la souris.

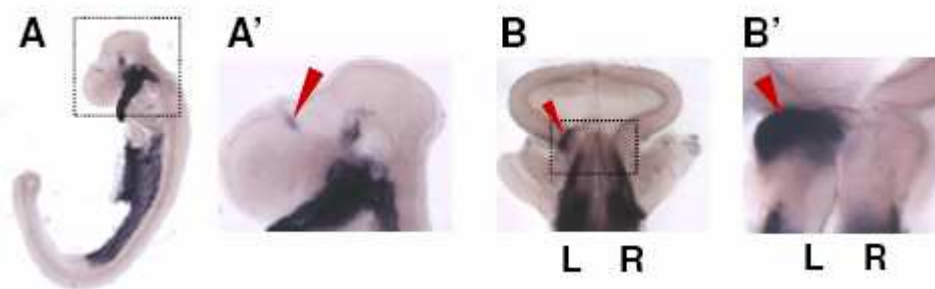
Nous nous focalisons sur les altérations des fonctions cognitives, les malformations crâniocaciales et les déficiences cardiaques. Ainsi nous avons établi le rôle de la région *Abcg1-U2af1* dans l'origine de la variabilité des altérations comportementales observées chez les patients et mis en évidence de nouvelles voies de signalisation perturbées dans les processus d'apprentissage et de mémorisation. L'analyse de la correspondance génotype-phénotype, de la nature des interactions génétiques entre différentes régions homologues au chromosome 21 et leur contribution dans l'étiologie de cette maladie nous permettrons d'identifier de nouvelles voies de signalisation contrôlées par des gènes à effets de dose, futures cibles pour améliorer la condition des patients.

Nouveaux organismes modèles des vertébrés.

L'équipe de Sylvie Mazan cherche à mieux comprendre

l'origine et l'évolution des vertébrés, à travers l'étude d'un agnathe, la lamproie, et d'un poisson cartilagineux, la roussette. Les caractérisations moléculaires de ces espèces au cours de l'embryogenèse mettent en évidence une complexité inattendue et des similitudes surprenantes avec les amniotes. L'intérêt de ces modèles, jusqu'ici largement ignorés des généticiens, est aujourd'hui reconnu au plan international. L'équipe, qui a joué un rôle moteur dans leur promotion, développe aujourd'hui au sein du projet Centre-Evo un centre de ressources et d'expertise, à vocation européenne, chez ces espèces.

De plus, l'IEM contribue à la plate-forme technologique RIO/IBISA « Animalerie et Exploration Fonctionnelle » de modèles murins, en partenariat avec le TAAM (UPS44). Les deux unités sont sous assurance qualité LRQA ISO9001 depuis 2008.



Clichés : A. Menuet, MCF Université d'Orléans

Un cerveau complexe chez un poisson primitif :

Des asymétries entre les régions droite et gauche du cerveau sont à la base des comportements ou processus cognitifs latéralisés. Des analyses conduites à l'IEM montrent que des asymétries moléculaires

majeures entre les régions droite et gauche du cerveau peuvent être détectées très précocement chez l'embryon d'un requin (voir la différence d'expression génique entre la droite, R, et la gauche, L sur les vues d'embryon entier en A-A', et de cerveau en B-B'). Ces

données montrent l'origine ancienne des mécanismes de latéralisation du cerveau chez les vertébrés.

Aérosols thérapeutiques

Il existe plusieurs sortes d'aérosols. Certains sont naturels comme les nuages, d'autres sont produits par l'homme. Ils peuvent être redoutés (exposition du travailleur aux poussières, bombes chimiques, pollution de l'air, cigarette...) ou recherchés (peinture, cosmétiques...). Les aérosols peuvent également servir de vecteur thérapeutique lorsqu'ils contiennent un médicament.

L'université François Rabelais de Tours est engagée depuis plusieurs années dans une thématique d'aérosolthérapie. Elle a organisé en 2007 le congrès international sur les aérosols en médecine (ISAM) à Tours et devrait prochainement servir de pole national.

La thématique « aérosols en médecine » fait intervenir différentes disciplines scientifiques et par conséquent regroupe des chercheurs de différents horizons : des mathématiciens et des physiciens pour la modélisation et la métrologie, des biochimistes et pharmaciens pour le développement des médicaments et des médecins pour les applications et les études cliniques. Ce mélange de compétences confère à cette thématique tourangelle une originalité nationale attirant de nombreux partenaires publics et industriels.

D'une taille comprise entre 10nm et 100µm, ces particules en suspension dans l'air peu-

vent atteindre directement les différents organes des voies respiratoires. Le dépôt de ces particules est directement lié à leurs tailles : les particules les plus grosses sont arrêtées au niveau des voies aériennes supérieures et les particules les plus fines (inférieures à 5µm) pénètrent dans les poumons. Le

asthmatiques, et les antibiotiques pour les patients atteints de mucoviscidose. L'intérêt d'utiliser la voie aérosol en comparaison des autres voies (i.v. par exemple) s'explique par la rapidité d'action du médicament et la diminution de ces effets secondaires. Il existe deux grandes familles de générateurs



Séance d'inhalation de chimiothérapie au CHU Bretonneau de Tours

poumon possède des moyens de défense contre ces particules. Parmi les plus importants, la clairance mucociliaire permet de faire remonter les particules déposées dans le poumon jusqu'au carrefour aéropharyngé et les cellules « poubelles » appelées « macrophages » phagocytent les particules insolubles. Ces défenses intrinsèques du poumon deviennent vite des obstacles lorsque l'objectif des aérosols est thérapeutique. Différents médicaments sont actuellement utilisés sous forme aérosol. Parmi eux, les broncho-dilatateurs et les corticoïdes sont principalement utilisés pour les patients

d'aérosols médicaux. Les systèmes prêts à l'emploi sont des systèmes portables, pré conditionnés avec le médicament et délivrant de petites quantités d'aérosols. L'utilisation simple et rapide (une à deux inhalations) de ces aérosols de poudre (DPI) ou de liquide (MDI) explique leur utilisation privilégiée (90% des cas). Les nébuliseurs sont des générateurs plus volumineux et demandant une préparation préalable par introduction du médicament dans le nébuliseur avant chaque séance. Les durées d'inhalation sont plus longues (5 à 10 min) et les quantités d'aérosols délivrées plus importantes.

Les nébuliseurs et les aérosols doseurs présentent comme inconvénient majeur une variabilité de la quantité de médicament déposé dans les poumons du patient. Elle représente 1% à 50% de la charge initiale du générateur d'aérosol. Cette variabilité est principalement due à deux paramètres incontrôlables : l'anatomie des voies aériennes et la ventilation du patient. Le défi technologique actuel pour les fabricants de générateurs est le développement d'un générateur idéal administrant la totalité de la dose dans les poumons du patient.

La recherche en matière d'aérosolthérapie concerne également le développement des médicaments. L'utilisation d'antibiotique (Amikacine) en prophylaxie pour limiter les

pneumopathies nosocomiales en ventilation mécanique devrait être effective pour 2011 (Nektar therapeutics, USA). De nouvelles formulations contenant des nanoparticules de médicaments ont été développées pour améliorer le ciblage cellulaire. L'utilisation d'une chimiothérapie par aérosol contre le cancer du poumon semble également prometteuse. L'étude de phase 1 réalisée par l'unité INSERM U618 de Tours (Protéases et vectorisation pulmonaires) rapporte une très bonne tolérance de cette chimiothérapie inhalée et des premiers cas de réponses positives. L'inhalation est également exploitée dans le traitement des maladies systémiques, car le poumon représente une voie d'entrée idéale vers le compartiment sanguin et le reste de l'organisme du fait de son

importante surface d'échange alvéolo-capillaire (environ 150m² chez l'adulte). C'est par exemple le cas de l'insuline qui a malheureusement subi un échec récent dans sa forme aérosol pour le diabète (Exubera, Pfizer) ou encore de la vaccination contre la rougeole pour les pays en voies de développements.

Les développements récents en terme de médicaments et de dispositifs d'inhalation démontrent que l'aérosolthérapie n'est plus une thérapie marginale et qu'elle pourrait vite devenir une voie d'administration concurrente des voies orales ou i.v.

Contact: Laurent Vecellio
INSERM U618
vecellio@med.univ-tours.fr

Nouveaux médicaments : panorama des molécules commercialisées en 2007

L'arsenal thérapeutique s'est enrichi de dix huit molécules en 2007 : sept en officine et onze à la disposition des patients en pharmacie hospitalière.

Un bilan dans la lignée des deux années précédentes : la stagnation des innovations entamée en 2001 se confirme !

Parmi les nouvelles entités chimiques arrivées en ville, seule une se voit dotée d'une amélioration du service médical rendu (ASMR) importante.

Il s'agit du ranibizumab, de la classe des anti-VEGF (facteur de croissance vasculaire humain), utilisé en ophtalmologie. Il élargit la palette des traitements de la dégéné-

rescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

A l'hôpital, deux molécules correspondent à de nouvelles classes thérapeutiques et obtiennent une reconnaissance ASMR importante : l'eculizumab, un anti-corps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément (traitement de l'hémoglobinurie paroxystique) et l'idursulfase, une enzyme lysosomiale recombinante (traitement de la mucopolysaccharidose de type 2).

Deux autres molécules, là encore issues des biotechnologies, et ce n'est pas un hasard, bénéficient d'une ASMR importante :

- la fumagilline, antiparasitaire systémique (diarrhées

sévères dues à une microsporidiose), obtenu à partir de la fermentation d'*Aspergillus fumigatus*. Elle agit a priori en inhibant la synthèse d'ADN

- l'abatacept, un immunosuppresseur sélectif, traitement de seconde intention de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit d'une protéine de fusion composée d'une partie d'IgG1 et d'une partie d'Ag4 du lymphocyte T, inhibant la stimulation des lymphocytes T.

A noter enfin, les laboratoires Novartis Pharma et Sanofi Aventis ont lancé chacun deux nouvelles entités chimiques l'an passé.



le STUDIUM®
Institute for advanced studies

Le STUDIUM, une structure au service des établissements et des organismes de recherche de la région Centre

le STUDIUM® est une structure d'animation de la recherche spécifique à la région Centre et actuellement unique en France. Créée sous forme associative en octobre 1996, sur l'initiative d'une poignée d'universitaires principalement orléanais, cette structure s'est progressivement développée avec l'appui des collectivités et des organismes. En étendant son action à l'ensemble des pôles de recherche de la région Centre, elle a validé le concept de base sur lequel elle avait été initialement fondée à titre expérimental. Transformée en Agence régionale en 2003, elle regroupe la totalité des organismes de recherche présents en région Centre, ainsi qu'un certain nombre d'industriels intéressés par sa démarche. Au sein de son comité d'orientation elle associe l'Etat et les collectivités à l'élaboration de sa stratégie d'action et à l'évaluation de ses activités.

L'objectif du STUDIUM est de concourir, avec tous les acteurs régionaux qui partagent cette préoccupation, à rendre la région Centre plus attractive au niveau international dans le domaine de la recherche et la technologie, comme elle a su le faire avec succès dans le domaine de l'implantation d'industries étrangères ou dans le domaine du tourisme. Pour parvenir à ce but et induire une inflexion significative dans cette évolution le STUDIUM s'est fixé plusieurs missions.

Les missions du STUDIUM

La première mission est de rassembler tous les moyens dont il peut disposer au niveau des organismes de recherche publique (universités, CNRS, BRGM, INRA, IRD, CEA, INSERM, CEMAGREF), au niveau des collectivités (Région, Départements, Agglomérations, Villes) ainsi qu'au sein de certains groupes industriels présents en région Centre, afin d'impulser une politique d'accueil d'un flux significatif de chercheurs étrangers de haut niveau, pour des séjours d'une

durée de une à deux années. L'ordre de grandeur du flux visé à moyen terme est de plusieurs dizaines de chercheurs par an. A ce jour, près de quatre vingt chercheurs étrangers ont d'ores et déjà été accueillis.

La deuxième mission est de profiter de la venue dans les laboratoires de la région de ces chercheurs expérimentés, bénéficiant déjà de plusieurs expériences post-doctorales, pour impulser des voies nouvelles de recherche aux interfaces (entre disciplines, entre laboratoires d'un même site, entre laboratoires publics d'organismes différents, entre laboratoires publics et laboratoires privés), afin de mieux tirer parti de la diversité et de la complémentarité des acquis et des richesses scientifiques des laboratoires.

La dernière mission du STUDIUM est d'utiliser la présence de ces chercheurs étrangers et de leur positionnement international pour organiser en région Centre des rencontres thématiques internationales prospectives. Certaines de ces

rencontres orientent la réflexion sur des thématiques interdisciplinaires larges, d'autres rassemblent les meilleurs spécialistes mondiaux sur des sujets extrêmement focalisés, d'autres encore sont destinées à faire se rencontrer les responsables politiques et scientifiques des secteurs public et privé.

Outre la richesse scientifique et humaine de l'apport de ces chercheurs à la communauté scientifique, leur présence pendant une durée assez longue au sein des équipes entraîne, en retour, des invitations faites à des chercheurs permanents ou temporaires des équipes concernées, de réaliser une opération symétrique à l'étranger. Ces opérations sont également bénéfiques pour nos laboratoires. Intégrée sur plusieurs années, cette démarche engendre une augmentation très significative du volume et de la qualité des échanges scientifiques internationaux dans notre région et contribuera à la consolidation du « pôle scientifique région Centre » à l'échelle européenne.

Des structures et des moyens au service d'une politique

Avec le soutien de l'Etat, des collectivités et organismes partenaires, le STUDIUM s'est doté des outils nécessaires à la mise en œuvre de la politique volontariste qu'il a souhaité impulser :

- un conseil scientifique, indépendant des laboratoires, est chargé de l'évaluation et de la sélection des projets scientifiques soumis au STUDIUM. Les projets sélectionnés font ensuite l'objet d'un appel à candidatures visant à sélectionner les chercheurs étrangers présentant le meilleur profil.

- un comité d'orientation, au sein duquel siègent les représentants de l'Etat, de la Région Centre, des Départements et Villes qui soutiennent l'action du STUDIUM, a pour fonction d'élaborer la stratégie de l'Agence et de participer à l'évaluation de ses activités.

- une équipe de direction est chargée de l'animation, de la coordination et de la gestion de l'ensemble du dispositif.

Au niveau des moyens, le fonctionnement général de l'A-

gence est assuré par une subvention de la Région Centre, qui contribue également, pour une part importante, au financement des séjours de chercheurs. Le Département du Loiret, d'Indre-et-Loire et la Ville d'Orléans financent aussi le séjour de chercheurs. La contribution du CNRS, de l'Université d'Orléans et de l'Université de Tours se fait sous forme de mois/chercheurs invités. Et depuis 2007, dans le cadre d'une convention pluriannuelle, le BRGM accorde une subvention récurrente.

Un accueil de qualité

Pour aller contre la réputation d'accueil très médiocre dont jouit la France à l'étranger, le STUDIUM a mis en place une démarche « qualité d'accueil » pour l'accueil de ses hôtes. Les futurs chercheurs associés sont en contact direct avec l'équipe de Direction dès avant le dépôt de leur candidature. Leur audition, préalable à toute décision d'embauche, permet de cerner l'ensemble des problèmes qui seront posés en cas de sélection (situation personnelle et familiale, impératifs spécifiques, souhaits et mode de vie, etc.). Cette phase vise à trouver des solutions, en concertation avec les personnes retenues, pour l'ensemble des problèmes po-

sés et ce, avant le début de leur séjour. Les chercheurs sont véritablement « accueillis » et peuvent amorcer leur travail scientifique dans les meilleures conditions dès leur arrivée dans les laboratoires. Une sensibilisation est également développée auprès des laboratoires d'accueil afin qu'ils contribuent, de leur côté, à un accompagnement parallèle pendant les premiers mois. Dans ces conditions, l'interaction des chercheurs étrangers avec l'équipe de Direction du STUDIUM se poursuit très spontanément durant leur séjour, ce qui permet de suivre en temps réel l'évolution de leur situation et d'opérer, le cas échéant, les ajustements qui conviennent à l'optimisation de leur insertion scientifique et humaine.

le STUDIUM® organise enfin des manifestations visant à développer la convivialité entre les partenaires français et étrangers (Journée de « Rentrée du STUDIUM », journées de détente à vocation culturelle, etc.).

Le prochain appel à projets pour la campagne 2009-2010 sera diffusé fin octobre auprès de toutes les équipes de recherche de la région Centre. Les dossiers peuvent être téléchargés sur le site du STUDIUM :

<http://lestudium.cnrs-orleans.fr/>

Contact :
Maryse Fauquembergue
Déléguée du STUDIUM
le_STUDIUM@cnrs-orleans.fr
Tel. 02 38 25 55 54 / 56 37

Nouveautés : Modeling and Simulation Software

Accelrys, Inc., San Diego, Calif., announced the release of Discovery Studio 2.0, a modeling and simulation software environment for drug discovery. The new release features an integrated work environment for life science researchers allowing them to go from project conception to lead optimization using a diverse set of software applications in a single environment. In the area of rational flexible docking, Discovery Studio 2.0 includes a powerful new method for docking small molecules to a receptor in which the flexibility of both the small molecules and receptor side-chains in the binding site are taken into account.

source : *Drug Discovery & Development* - October 2008

Faisons connaissance avec nos voisins

La recherche académique à Poitiers est réalisée au sein de 41 labos (18 CNRS, 2 Inserm, 21 EA) répartis sur les 6 pôles thématiques suivants :

- Sciences physiques, mathématiques, mécanique et informatique
- Chimie
- Géosciences
- Biologie-santé, agronomie, écologie (10 labos : 1 Inserm, 3 CNRS, 5 EA, 1ERT)
- Sciences juridiques
- Sciences humaines, économiques et sociales

Ces labos renferment plus de 1000 chercheurs dont 870 enseignants-chercheurs et 1114 doctorants.

Le nouveau Contrat de Projets Etat-Région 2007-2013 comprend 3 axes :

-Axe A : Maîtrise des impacts environnementaux des activités humaines

-Axe B : Renforcer la cohésion sociale

-Axe C : Développer l'excellence régionale dans le domaine de la santé

Un élément remarquable :

les laboratoires Biologie-Santé sont regroupés géographiquement, c'est le **Biopôle** de Poitiers où sont mis en commun les moyens, notamment les équipements lourds et où peuvent se développer aisément les collaborations transversales.

- L'Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires, UMR 6187 (Dir. Frédéric Becq) comporte ainsi 4 équipes en amont de certaines pathologies (cancers, cardiopathies, mucoviscidose, Alzheimer, Parkinson,...) :

- Physiopathologie et Pharmacologie des canaux ioniques (Christian Cognard)
- Physiopathologie des troubles neurodégénératifs et adaptatifs (Mohamed Jaber)
- Physiopathologie de la communication et de la différenciation cellulaire (Marc Mesnil)
- Pathologie moléculaire de l'adressage et de la signalisation (Alain Kitzis)

- L'équipe Inserm U927 (Dir. Gérard Mauco) au CHU a pour problématique : Ischémie, reperfusion en transplantation rénale, et l'ERI Inserm 0023 (Dir. William Couet): Pharmacologie des anti-infectieux.

Regard sur la recherche pharmaceutique

Dans les années 80 et 90, l'industrie pharmaceutique pouvait se permettre d'investir lourdement dans la recherche sur des axes multiples et faire ainsi preuve d'innovation. Aujourd'hui, l'arrivée en masse des génériques a bousculé son modèle économique.

En moyenne, il faut une dizaine d'années pour développer et mettre sur le marché un produit. Le brevet qui protège cette molécule dans son application thérapeutique est de 20 ans. Mais on constate que la durée effective de commercialisation ne dépasse pas 8 ans en général, avant que le brevet ne tombe dans le domaine public et soit produit et

commercialisé à moindre frais par les génériqueurs.

Selon la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, le coût de développement d'un nouveau médicament est passé de 54 millions de dollars en 1976 à 802 aujourd'hui.

C'est essentiellement dans le secteur des biotechnologies que réside actuellement une véritable politique d'innovation. Beaucoup de petites biotech travaillent sur des niches thérapeutiques avec l'objectif de pouvoir apporter leur technologie aux big pharma. Aujourd'hui les biotechnologies sont présentes à la fois dans la fabrication de protéines théra-

peutiques, mais également dans toute l'activité informatique liée aux méthodes de criblage pour évaluer les potentiels candidats.

Il existe un rapprochement de fait entre les biotech et l'industrie pharmaceutique. On commence à tendre à une intégration structurelle comme par exemple la fusion entre Merck et Serono.

(D'après Régis Dioulo "business development manager" chez ADIS Business Intelligence, une société qui propose une des plus importantes bases de données sur les molécules en développement, voir par ailleurs)

21^e Colloque Biotechnocentre

Domaine de Seillac, 23-24 octobre 2008



Liste des conférences

- Patrice ANDRÉ**, directeur de recherche LVMH, Orléans
La cosmétique, un miroir de notre monde et de nos sociétés modernes
- Sylvie BAUCHERON**, ingénieur de recherche Inra, Tours
Régulation transcriptionnelle du système d'efflux responsable de la résistance multiple aux antibiotiques chez Salmonella
- Joël BOCKAERT**, Académie des Sciences, Paris
GPCRs, des couples avec beaucoup de partenaires
- Pascale BRIAND**, directrice de l'Afssa, Maisons-Alfort
La sécurité alimentaire : but, moyens, défis
- Isabelle COUILLIN**, chargée de recherche CNRS, Orléans
Inflammation et fibrose pulmonaire
- Anne DEBANT**, directeur de recherche CNRS, Montpellier
Les petites protéines G
- Jean DEUTSCH**, professeur émérite, Paris VI
Les gènes Hox, gènes architectes de l'évolution des animaux
- Patrick GAUDRAY**, directeur de recherche CNRS, membre du comité consultatif national d'éthique, Tours
La Menin, un oncosuppresseur nucléaire au carrefour de la régulation, de la transcription et de la stabilité du génome
- Michel MATRINGE**, directeur de recherche Inra, Grenoble
Ingénierie du métabolisme végétal : synthèse de tyrosine et accumulation de vitamine E
- Patrick MIDOUX**, directeur de recherche Inserm, Orléans
Vecteurs chimiques et transfert de gènes : transport de la membrane au noyau
- Félix REY**, directeur du département de virologie de l'Institut Pasteur, Paris
Glycoprotéines virales de surface : caractérisation structurale et rôle lors de l'entrée du virus dans la cellule
- Philippe ROINGEARD**, professeur des universités, Tours
Virus de l'hépatite C et gouttelettes lipidiques
- Laurent SCHIO**, Sanofi-Aventis, responsable du groupe de chimie médicinale en oncologie, Vitry-sur-Seine
Kinases en tant que cibles thérapeutiques en oncologie. Contrôle de la sélectivité des inhibiteurs
- Olivier VOINNET**, directeur de recherche CNRS, Strasbourg. Médaille d'argent du CNRS 2007
Mécanismes et rôles de l'ARN interférence chez les eucaryotes

En Sciences de la Vie et de la Santé

Université de Tours

mai 2008

Danival JOSE DE SOUZA

Comportement social et réponses immunitaires chez la fourmi *Camponotus fellah*: Implications de la bactérie endosymbiote *Blochmannia*.
Directeur de thèse : A. LENOIR

juin 2008

Anica AMINI

Rôle des cytokinines dans la régulation de la biosynthèse des alcaloïdes indoliques monoterpéniques dans les suspensions cellulaires de *Catharanthus roseus*.
Directeur de thèse : J. CRECHE

Pierre POUTRAIN

Etude de la régulation hormonale du métabolisme des alcaloïdes indoliques monoterpéniques chez *Catharanthus roseus*. Implication du calcium dans la transduction du signal induit par l'acide 2, 4- dichlorophénoxyacétique.
Directeur de thèse : M. RIDEAU

David ROUREAU

Mécanismes cellulaires et moléculaires TLR9-dépendants activés par *T. gondii* dans le système lymphoïde associé à la muqueuse intestinale.
Directeur de thèse : D. BUZONI GATEL

Romuald PATIENT

Obtention de particules sous-virales d'enveloppe du virus de l'hépatite C.
Directeur de thèse : P. ROINGEARD

juillet 2008

Nylza YADIRA IBARGUEN VARGAS

Implication du BDNF dans l'étiopathogénèse et le traitement des troubles anxio-

dépressifs - Aspects précliniques.

Directeur de thèse : C. BELZUNG

septembre 2008

Fabien FAUCHER

Aspects inattendus de la stimulation β -adrenergique sur les cardiomyocytes ventriculaires, auriculaires et de veines pulmonaires.

Directeur de thèse : C. MALECOT

Chrystele PALCY

Les adaptations du nématode de parasite généraliste *trichostongylus axei* aux aléas climatiques et aux traitements anthelminthiques répétés.

Directeur de thèse : J. CABARET

Tanawan SAMLEERAT

Transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 : Rôle des anticorps neutralisants et caractéristiques moléculaires des variants transmis.

Directeur de thèse : F. BARIN (COTUTELLE)

1 octobre 2008

Guillaume RENAUD

Mesure de non-linéarités élastiques et dissipatives par interaction d'ondes acoustiques : application à la quantification du micro-endommagement de l'os trabéculaire.

Directeur de thèse : J-P. REMENIERAS

Université d'Orléans

mai 2008

Damien JEGOUREL

Etude Exploratoire de l'Impression Moléculaire Polymérique

de l'Uridine sous formats Monolithique et Submicronique.
Directeur de thèse : L. AGROFOLIO

Aurélie GOMBAULT

Etude d'une protéine GAP de Ras de la levure à l'homme.
Directeur de thèse : H. BENEDETTI

juin 2008

François MORIN

Synthèse de bioisostères de la mélatonine et synthèse d'aminoflavone inhibitrices de kinases.

Directeur de thèse : G. COUTERT

François ORANGE

Fossilisation expérimentale de bactéries : appui à l'identification de signatures microbiologiques terrestres et extraterrestres.
Directeur de thèse : F. WESTALL et J. R. DISNAR

juillet 2008

Jamal KOUBACHI

Développement et application des réactions d'arylations et d'alcénylations directes pallado-catalysées pour la synthèse d'imidazo[1,2-a]pyridines diversement substituées.

Directeurs de thèse : G. GUILLAUMET A. MOUADDI

Marie-Clémence CHEVALLIER

Analyse de l'effet de dose dans des modèles murins de trisomie 21: contributions monogéniques ou multigéniques ?

Directeur de thèse : Y. HERAULT



Votre Région et Vous c'est Biotechnocentre

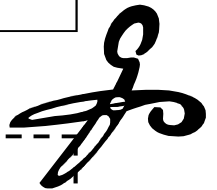
Biotechnocentre (*alias* les Biosciences en Région Centre) est une association qui rassemble les acteurs - tant du secteur public que du secteur privé - travaillant en Région Centre dans les domaines des Sciences de la Vie et de la Santé

L'Association a pour objectifs de :

- De constituer une vitrine des Biosciences de la Région Centre,
- De favoriser les contacts entre les scientifiques des laboratoires universitaires, des organismes de recherche : CNRS, INRA, Inserm, Hôpitaux et les scientifiques des entreprises industrielles,
- De contribuer à la formation des jeunes et à la diffusion de l'information scientifique et technique en organisant un colloque annuel de deux jours et en diffusant une lettre trimestrielle,
- De créer des synergies en tirant partie des potentiels intellectuel et matériel des Biosciences en Région Centre,
- De favoriser les travaux de recherche coopérative en assurant le lancement d'appels d'offres annuels, l'expertise objective des demandes par des spécialistes reconnus et travaillant hors de la Région Centre ; les meilleurs projets sont financés par la Région Centre, les Départements ou l'État.

*Merci de soutenir Biotechnocentre dans son action en réglant dès maintenant votre cotisation 2008.
Dupliquez ce document pour vos collaborateurs et vos collègues*

Dupliquez ce document pour vos équipes et faites-le remplir autour de vous



Nom du demandeur : (M., Mme, Mlle):
Prénoms :
Titres universitaires et scientifiques ou profession :
Adresse professionnelle:

Tél : **courriel :**

Veillez trouver ci-joint ma cotisation pour l'année 2008 :

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

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 Daniel Locker
CBM-CNRS, 45 071 ORLEANS
Tél : 02.38.25.55.82 - Fax : 02.38.63.15.17
locker@cns-orleans.fr