

Nos jeunes doctorants à l'honneur pour ce 25^e anniversaire

En janvier 2012, un partenariat a été établi entre Biotechnocentre et l'École Doctorale 549 « Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant » commune aux Universités d'Orléans et de Tours. Ce partenariat visait à développer l'animation de l'École Doctorale (ED) dans le cadre du colloque annuel organisé par l'association. Suite à un appel à résumé émis par l'ED au printemps 2012, les membres du Bureau ont retenu 12 doctorants pour des présentations orales (trois doctorants par filière) et 28 doctorants pour des présentations sur affiche (sept doctorants par filière). Deux prix de 1000 € ont été attribués aux deux meilleures présentations orales (toutes filières confondues) et quatre prix de 250 € ont récompensé les quatre meilleures affiches (un prix par filière). A l'issue du colloque, l'ED a effectué une enquête auprès des doctorants ayant participé et les commentaires recueillis encouragent fortement à développer ce partenariat. Ont été relevés, une synergie seniors-juniors, un fort sentiment d'appartenance à une École et un contexte convivial, adéquat pour rencontrer, échanger et collaborer. Les membres du bureau de



l'École Doctorale 549 SSBCV et des Conseils d'Administration, Scientifique et Technique de Biotechnocentre, remercient vivement tous les doctorants qui ont inauguré cette nouvelle forme d'animation. Nous avons tous souligné la qualité scientifique de vos présentations (orales et affiches), la clarté de vos propos et le soin apporté aux supports de vos travaux. Grâce à vous, ce coup d'essai mérite maintenant d'être transformé, nous comptons donc sur votre présence au 26^e colloque Biotechnocentre qui se déroulera à Seillac les 10 et 11 octobre prochain.

• Prix « Affiche » Filière D

Le traitement progestatif influence la durée de croissance des follicules préovulatoires induits par effet mâle chez la brebis en anoestrus saisonnier.

Dans le but d'évaluer l'influence de la durée du traitement progestatif sur la dynamique de croissance des follicules préovulatoires induits par effet mâle, une expérience a été conduite sur 41 brebis anovulatoires de race « Ile de France » pendant l'anoestrus saisonnier. Avant le démarrage de l'effet mâle, les brebis ont été réparties en trois groupes ; un groupe témoin (qui ne reçoit aucun traitement progestatif préalable), un groupe traité par de la progestérone sous forme de dispositifs vaginaux (CIDR) pendant 2 jours et un groupe traité par des CIDR pendant 12 jours. La dynamique de croissance des follicules préovulatoires induits par le mâle a été analysée par échographie transrectale. Les résultats obtenus montrent que la durée de croissance ainsi que la durée de vie des follicules préovulatoires est plus importante chez les brebis traitées pendant 12 jours et suggèrent que le traitement progestatif de longue durée pourrait être à l'origine d'une meilleure maturation folliculaire.



Achraf ADIB (UMR INRA/CNRS/Université de Tours, IFCE, Nouzilly)

« Avis très favorable quant au déroulement et à l'organisation du 25^e congrès Biotechnocentre : une bonne gestion du temps de passage ainsi qu'un équilibre parfait entre les communications orales et affichées, une diversité des sujets traités à travers les 4 filières scientifiques choisies et enfin un cadre très agréable et un bel échange entre chercheurs et doctorants. »

• Prix « Affiche » Filière B

Lipo-Viro-Particles morphogenesis initiation during HCV infection.

Avec près de 3% de la population mondiale chroniquement infectée le virus de l'Hépatite C (HCV) est un véritable problème majeur de santé publique. Le HCV a la particularité d'être retrouvé associé aux composants des lipoprotéines de très faible densité (Cholestérol, Apolipoprotéines E, B et C1) et de former ainsi des particules hybrides appelées lipo-viro-particules. Les mécanismes initiant la morphogenèse de ces structures hybrides restent mal connus. Nos résultats suggèrent que les apolipoprotéines sont associées très précocement avec les glycoprotéines dans le réticulum endoplasmique par l'intermédiaire d'interactions fortes avant même la formation de particules virales ou de



lipoprotéine. Cette association précoce pourrait expliquer la formation de ces particules hybrides.

Audrey BOYER (Inserm U966, Tours)

« *Ce fut un colloque vraiment intéressant. Le fait de voir des présentations de plusieurs disciplines est très enrichissant. Et les interventions étaient très pertinentes. C'est un colloque que je conseille à tous les doctorants.* »

• **Prix « Communication orale »**

Intérêt des polypeptidiques cationiques dans le traitement des symptômes de la Mucoviscidose.

La mucoviscidose est caractérisée par une obstruction pulmonaire due à un mucus déshydraté, des infections bactériennes et une inflammation chronique majoritairement due à la dégradation du tissu pulmonaire par trois protéases du neutrophile. Notre travail montre que des polypeptides cationiques dérivés de la polylysine sont capables de compacter l'ADN présent dans les expectorations de patients atteints de mucoviscidose et ainsi de générer une phase liquide pouvant améliorer l'élimination du mucus par la clairance mucociliaire. Ces polypeptides permettent également d'améliorer l'inhibition des protéases du neutrophile par des inhibiteurs exogènes. De plus, nous avons montré que



ces polypeptides présentaient des propriétés antimicrobiennes vis-à-vis des deux pathogènes les plus couramment associés à la mucoviscidose. De telles molécules permettraient donc de lutter contre l'obstruction des voies respiratoires, les infections et l'inflammation associées à la mucoviscidose.

Alice DUBOIS (CEPR, UMR Inserm U1100, Tours)

« *Le colloque Biotechnocentre est une bonne opportunité pour les doctorants de présenter leurs travaux dans une ambiance conviviale et de découvrir les thématiques de recherche et les technologies disponibles dans la région. Il permet ainsi de développer des collaborations avec d'autres chercheurs locaux, ce qui est le cas du projet que nous avons présenté cette année.* »

• **Prix « Affiche » Filière C**

Dendrimères polymétalliques à base de lanthanides luminescents pour l'imagerie biologique proche infrarouge.

L'imagerie optique proche infrarouge est particulièrement avantageuse pour les études in vivo car en plus de pénétrer profondément dans les tissus, ce type de lumière permet de travailler dans un domaine où l'autofluorescence est très faible, offrant ainsi une meilleure sensibilité de détection. Le laboratoire a créé de nouveaux composés dendrimériques à base de lantha-

nides luminescents capables d'augmenter la sensibilité de détection en maximisant le nombre de photons émis par unité de volume. Pour un même dendrimère, il est alors possible de choisir la longueur d'onde d'émission en complexant le lanthanide adéquat: Eu³⁺ (614 nm), Yb³⁺ (980 nm) ou Nd³⁺ (1064 nm).

Pour la première fois, il a été possible d'établir la preuve de principe que les dendrimères incorporant des lanthanides luminescents peuvent être utilisés pour l'imagerie in vivo dans le proche infrarouge et notamment pour la détection de tumeurs sous cutanées (carcinome mammaire) chez le petit animal.



Alexandra FOUCAULT (CBM, UPR4301, CNRS, Orléans)

« *J'ai particulièrement apprécié ce colloque qui favorise les échanges entre les doctorants et les chercheurs des différentes disciplines des sciences de la vie de la région le tout dans une ambiance bienveillante et décontractée.* »

• **Prix « Affiche » Filière C**

Imagerie sub-micrométrique par rayons X de la composition élémentaire d'un tapis bactérien photosynthétique de 3,3 milliards d'années.

Les premières bactéries pratiquant la photosynthèse ne produisaient pas d'oxygène. L'évolution de ces organismes dits « anoxygéniques » en des organismes photosynthétiques oxygéniques a marqué un tournant dans l'histoire de la vie sur Terre, grâce à la mise en place progressive d'oxygène dans les océans et l'atmosphère. Ce passage évolutif est situé entre 3,8 et 2,5 milliards d'années dans le passé. Pour comprendre exactement quand, et comment cette transition s'est déroulée, il nous faut chercher les traces de ces premières bactéries photosynthétiques dans l'enregistrement géologique,



seul témoin des balbutiements de la vie. A l'image des tapis photosynthétiques, le travail présenté est une symbiose, réunissant la géologie, la biologie, mais aussi différentes techniques analytiques d'imagerie chimique, avec toujours le même objectif : comprendre les premiers pas de la vie.

Axelle HUBERT (CBM, UPR4301, CNRS, Orléans)

« *Le colloque Biotechnocentre a été une agréable surprise, autant sur le format, que sur la diversité des interventions orales, mais aussi sur le cadre.* »

Un gros effort a été fait sur la multiplicité des jurés et des jurys pour la notation des communications aussi bien orales que posters. Je pense que nous avons tous apprécié ce fonctionnement suggérant une certaine impartialité.

Bien que géologue de formation, l'interdisciplinarité

de mon travail de thèse m'a mené à faire partie de l'école doctorale Chimie et Biologie du Vivant. La récompense que j'ai reçue pour mon poster lors de Biotechnocentre 2012 m'a permis pour la première fois de me sentir intégrée au sein de cette ED. »

• **Prix « Communication orale »**

Rôle de la KLK12 dans l'angiogenèse pulmonaire.

La KLK12 est une protéase à sérine sécrétée de la famille des kalicrines tissulaires qui est surexprimée au cours du développement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules. Les travaux présentés au cours du colloque Biotechnocentre en 2012 démontrent que cette protéase exerce un effet pro-angiogénique en stimulant la formation de vaisseaux par les cellules endothéliales pulmonaires. Cette propriété serait associée, d'une part, à la protéolyse de protéines matricielles favorisant la migration des cellules endothéliales, et d'autre part à la libération de facteurs pro-angiogéniques séquestrés dans la matrice extracellulaire favorisant la communication cellulaire fibroblastes-cellules endothéliales. Ce travail suggère que cette protéase pourrait être une cible potentielle pour réguler la néo-angiogenèse associée aux tumeurs pulmonaires.



Thomas KRYZA (CEPR, UMR Inserm U1100, Tours)

« Biotechnocentre est un colloque toujours très réussi et très agréable notamment de par la qualité et la diversité des travaux présentés mais aussi et surtout grâce à la bonne ambiance qui règne au domaine de Seillac au cours de ces deux journées. »

• **Prix « Affiche » Filière A**

Binding of heparin-dependent antibodies to PF4 modified by oligosaccharides isolated from enoxaparin : evaluation by surface plasmon resonance and serotonin release assay.

Les thrombopénies induites par l'Héparine (TIH) sont une complication sévère des traitements par héparine. Elles résultent de la synthèse d'anticorps (Ac) dirigés contre un complexe Héparine/Facteur Plaquettaire 4 (FP4). Ces Ac induisent une forte activation plaquettaire responsable non seulement de la thrombopénie mais également des complications thrombotiques fréquemment associées. La plus petite fraction d'une héparine de bas poids moléculaire capable d'induire une TIH n'est à ce jour pas définie. Nous avons au cours de cette étude entrepris d'évaluer l'aptitude de 20 oligosaccharides extraits de l'énoxaparine à se complexer au FP4 et permettre la fixation d'Ac de TIH en résonance plasmonique de surface et leur aptitude à induire une activation plaquettaire par un test de libération de sérotonine radiomarquée. Nous avons ainsi démontré que les polysaccharides de plus de 10 sucres et possédant



plus de 13 groupements sulfate sont plus aptes à modifier le FP4, permettre la fixation des Ac héparine-dépendants et l'activation plaquettaire, présentant un risque plus important de développer une TIH.

Dorothée LEROUX (D.H.-H., Hôpital Universitaire & GICC

UMR 6239 CNRS, Tours)

« Le côté multidisciplinaire du colloque Biotechnocentre est très enrichissant et m'a permis de découvrir les nombreuses thématiques abordées au sein des équipes de la région. De plus, le partenariat avec l'école doctorale nous a permis de communiquer et d'échanger sur nos thématiques de recherche. »

• **Prix « Affiche » Hors-Filière**

GdDO3A-PIB: a potential MRI marker for Alzheimer's disease.

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus fréquente de détérioration intellectuelle à l'âge avancé, caractérisé par le dépôt de plaques amyloïdes dans le cerveau et les dégénérescences neurofibrillaires. La détection précoce des dépôts β -amyloïde (A β) in vivo est très difficile. À l'heure actuelle, aucune technique d'imagerie clinique n'est disponible pour la détection précoce de la maladie, en raison de l'absence de sondes d'imagerie adaptées. Ainsi, le développement d'agents de diagnostic permettant de visualiser les plaques amyloïdes dès leur formation est primordial. Ceci pourrait permettre de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre une cartographie non-invasive de la structure et de la fonction avec une excellente résolution spatiale. L'IRM peut être renforcée en améliorant le contraste grâce aux agents de contraste paramagnétiques, de préférence avec livraison spécifique et sélective.

Dans ce travail, nous avons conçu, synthétisé et étudié de nouveaux ligands capables de: (i) former différents complexes très stables d'ions métalliques adaptés aux différentes modalités d'imagerie; Gd³⁺ pour l'IRM,



¹¹¹In³⁺ pour la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) ou ⁶⁸Ga³⁺ pour la tomographie par émission de positons (TEP) (ii) traverser la barrière hémato-encéphalique in vivo, et (iii) cibler spécifiquement les plaques A β .

Andre F. MARTINS (CBM, UPR4301, CNRS, Orléans)

« Le temps passé au colloque Biotechnocentre à Seillac était incroyable. Très convivial et un lieu où nous pouvons discuter de tout, y compris la Science. »