



**Institut national  
de la santé et de la recherche médicale**

Paris, le 2 octobre 2002

## **Programme *Avenir* : bilan et perspectives** **Point-presse le 2 octobre 2002, 15 heures**

L'Inserm a lancé en 2001, pour la première fois, *Avenir*, un appel à projets de recherche destiné à soutenir les travaux scientifiques innovants de jeunes chercheurs titularisés et de post-doctorants, ces étudiants qui ont souhaité après leur thèse compléter leur formation par un stage effectué à l'étranger, pour la plupart, et qui peuvent rencontrer des difficultés à exercer leurs activités de recherche en France\*.

La mise en place du programme *Avenir* a pour objectif de permettre à ces scientifiques de mener, plus librement et bien plus tôt dans leur carrière, des projets originaux de recherche grâce à la mise à disposition de moyens très attractifs durant 3 ans : une aide financière annuelle de 60k€, un espace d'environ 50 m<sup>2</sup> pour exercer leur activité, le libre accès à du matériel de pointe, la possibilité de monter leur propre équipe de recherche, et pour les post-doctorants l'attribution d'une allocation mensuelle d'un montant de 2300€ net.

**Un an après son lancement et à l'approche de la clôture de l'appel à projets d'*Avenir* 2002, l'Inserm fait le premier bilan de cette initiative et expose ses ambitions pour l'avenir.**

### **Le partenariat au cœur du dispositif**

Cet ensemble de mesures inédites est né de la volonté de l'Inserm de créer une véritable pépinière de jeunes talents. Une incitation et un soutien fort pour contribuer à renouveler, en France, le potentiel de la recherche biomédicale, clinique et en santé publique.

C'est grâce aux partenariats avec le Ministère de la santé, via sa Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), des associations, des fondations caritatives, des hôpitaux et des conseils régionaux qu'un programme d'une telle envergure a pu voir le jour.

En 2001, le Ministère de la santé (DHOS) a soutenu quatre des sept chercheurs post-doctorants lauréats d'*Avenir*. L'AFM (Association française contre les myopathies), l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida), l'ARC (Association pour la recherche sur le cancer), la FRM (Fondation pour la recherche médicale), la LNCC (Ligue nationale contre le cancer), l'Université et les conseils régionaux ont également répondu présents en apportant leur soutien à ce programme. Tous ces partenaires se sont réunis autour d'un même objectif : créer en France une véritable pépinière de jeunes talents.

---

\* Deux catégories de scientifiques sont concernés par ce programme : les post-doctorants, français et étrangers, et les jeunes chercheurs, cliniciens ou non, titulaires d'un poste à l'Inserm, à l'université ou dans un autre établissement public à caractère scientifique et technique (EPST).

## La sélection et les résultats 2001

En 2001, 196 dossiers avaient été déposés. Les candidatures ont été évaluées par une commission scientifique composée d'experts français et étrangers, tandis que les propositions de l'ensemble des partenaires du programme *Avenir* ont été prises en considération dans la sélection des candidats. L'excellence du projet, son inscription dans les champs de recherche couverts par l'Inserm, et les liens qu'il entretient entre recherche clinique, recherche en santé publique et recherche biomédicale, constituent les principaux critères appréciés lors de l'évaluation.

### Le profil général des candidats *Avenir*

60% d'hommes, 15% de chercheurs étrangers  
98 post-doctorants d'âge moyen : 33 ans  
3 médecins, 4 pharmaciens  
57 chercheurs titulaires (ou statutaires)  
39 hospitalo-universitaires (praticiens des hôpitaux en majorité, chef de clinique/assistant des hôpitaux, maître de conférences des universités, praticien hospitalier universitaire)

## Les lauréats 2001 : exemples de thèmes et de parcours

A l'issue de la sélection, 26 candidats ont vu leurs dossiers retenus, parmi lesquels 7 post-doctorants, 13 chercheurs déjà en poste (statutaires), et 6 hospitaliers. Parmi ces 26 lauréats, figurent 8 médecins et 2 pharmaciens (cf. tableau récapitulatif joint).

Les projets retenus portent sur un large éventail de domaines de la recherche biomédicale et en santé, de l'immunologie à la sociologie, en passant par la bactériologie, les neurosciences, les thérapies cellulaires, la bioinformatique ou la physiologie cellulaire.

### Trois exemples de projets *Avenir* 2001, trois exemples de parcours (cf. détails pp.4, 5, 6)

**-Post-doctorant** : Stéphane Ansieau, 36 ans. Laboratoire d'accueil : unité Inserm 412 « Virologie », Lyon

**-Hospitalier** : Karine Clément : Maître de conférence des universités-Praticien des hôpitaux, 36 ans. Laboratoire d'accueil : « Déterminants biologiques et comportementaux des obésités », Université Paris VI

**-Statutaire** : Bruno Villoutreix : Directeur de recherche Inserm, 39 ans. Laboratoire d'accueil : Unité Inserm 428 « Risque thrombotique et mécanisme de l'hémostase », Paris.

Retenus pour les thématiques prometteuses qu'ils souhaitent développer, respectivement dans les domaines de la **cancérologie**, de l'**obésité**, et de la **bioinformatique**, les projets de ces trois candidats sont aussi représentatifs des différents objectifs du programme *Avenir* :

- Permettre davantage d'autonomie aux chercheurs, en facilitant l'encadrement d'un étudiant en DEA ou en thèse, l'accès aux plates-formes de recherche et l'acquisition de l'équipement nécessaire à la mise en œuvre du projet développé
- Renforcer les collaborations entre recherches clinique et fondamentale.

## **Avenir 2002 : les nouveautés**

L'appel à projets du programme *Avenir* a été reconduit pour 2002. A la date d'aujourd'hui, il est encore trop tôt pour faire un premier bilan, la date limite de dépôt des dossiers étant fixée au 4 octobre prochain.

Deux nouveautés ont été incluses dans la version 2002 de l'appel d'offres *Avenir*, au regard des résultats 2001.

En premier lieu, la priorité donnée aux projets présentés en binôme démontre la volonté de l'Inserm de favoriser cette année deux projets complémentaires, associant par exemple un spécialiste d'une technologie à un chercheur utilisant ses applications (un bio-physicien et un chercheur en imagerie).

En second lieu, un effort particulier est fait cette année en direction des post-doctorants, qui ont été 7 à bénéficier en 2001 d'un contrat *Avenir*. Cette année, l'objectif affiché est que le nombre de postes ouverts aux post-doctorants (20), soit entièrement pourvu. Pour cela, la dotation prévue pourra s'échelonner entre 15 et 60k€, selon la valeur des projets présentés.

Pour 2002, le Ministère de la santé marque sa volonté de renforcer son soutien au programme *Avenir* lancé par l'Inserm : la Direction générale de la santé (DGS) s'est associée, aux côtés de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), déjà partenaire, au lancement du programme 2002. Tout comme ont décidé de le faire la CANAM (Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes) et l'EFS (Etablissement français du sang).

### **Contact presse Inserm :**

Séverine Ciancia

tél : 01 44 23 60 86/97

fax : 01 45 70 76 81

mél : [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)

## Stéphane Ansieau, Post-doctorant

Unité Inserm 412 « Virologie »

Au cours de son stage post-doctoral, effectué au *Max Delbrück Zentrum für Molekulare Medizin* à Berlin, Stéphane Ansieau s'est intéressé à des **protéines cellulaires dont l'activité est modulée par des protéines virales oncogènes**, c'est-à-dire des protéines capables d'induire un processus de cancérisation des cellules. En particulier, ses travaux ont permis de mettre en évidence deux nouvelles protéines, BS69 et RACK7, dont l'altération des fonctions serait associée aux mécanismes de cancérisation. Conservées au cours de l'évolution, ces protéines seraient impliquées dans la régulation de programmes génétiques associés à la prolifération cellulaire.

Dans le cadre du programme *Avenir*, Stéphane Ansieau a rejoint en juin 2002 l'unité Inserm 412 « Virologie », à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon. Le projet développé consistera principalement à éclaircir les points suivants : Quelle est la nature des complexes associés aux protéines BS69 et RACK7 et quelles sont leurs fonctions précises ? **Quel rôle les deux protéines jouent-elles dans la progression du cycle cellulaire ?** Quelles sont les conséquences de leur dérégulation ? Grâce au programme *Avenir*, la possibilité de revenir en France et de monter une structure

de recherche adaptée à ce thème, a été offerte à Stéphane Ansieau. Il lui a été en effet permis d'**encadrer un étudiant et de financer un post-doctorant**, dont l'arrivée devrait se faire dans les prochaines semaines. Son équipe bénéficie par ailleurs d'un **environnement scientifique et d'un plateau technique de qualité** au sein de l'Ecole Normale Supérieure de Lyon. Les thématiques développées par le laboratoire d'accueil par ailleurs devraient permettre d'étudier l'interférence entre certaines protéines virales et cette nouvelle famille de régulateurs. Notons également la poursuite du travail, initié à Berlin, en collaboration avec le groupe de génétique de *Drosophile* du Professeur Saumweber, sur l'étude de la fonction des protéines BS69 et RACK7 au cours du développement embryonnaire.

### Contact chercheur :

Stéphane Ansieau  
Unité Inserm 412 « Virologie »  
ENS-Lyon  
tél : 04 72 72 81 75  
mél : stephane.ansieau@ens-lyon.fr

*Le nombre de gènes dont l'expression est affectée dans des cancers est élevé. Pour autant, l'émergence de cancers est liée à l'altération d'un nombre restreint de mécanismes cellulaires, ces derniers permettant l'acquisition progressive d'avantages sélectifs au niveau de la prolifération et de la survie cellulaires et la formation de nouveaux vaisseaux. Ces altérations successives s'effectueraient au sein même de la tumeur et conduiraient à l'évolution de l'état primaire au stade agressif.*

## Karine Clément

Hospitalier- Maître de conférence des universités - Praticien des hôpitaux  
**Laboratoire « Déterminants biologiques et comportementaux des obésités »,  
Université Paris VI**

L'essentiel des recherches que Karine Clément a développées jusqu'en 1999 porte sur **l'épidémiologie génétique de l'obésité**, basée sur le criblage de gènes candidats de l'obésité dans de larges cohortes de sujets obèses collectées depuis plusieurs années. Cette stratégie d'approche génétique utilisée dans les maladies multifactorielles a conduit à l'identification de plusieurs gènes et régions génétiques associés aux obésités monogéniques et polygéniques.

Après une thèse d'Université réalisée au Centre d'étude du polymorphisme humain, elle a effectué une année post doctorale aux Etats-Unis. A la suite de cette expérience, elle a souhaité poursuivre les travaux sur la génétique de l'obésité en lui donnant une nouvelle orientation, plus fonctionnelle. Partant de l'hypothèse que le développement de l'obésité est en rapport avec des réponses inadéquates des tissus aux changements d'apport ou de dépense d'énergie, Karine Clément a souhaité rechercher les facteurs moléculaires qui répondent aux changements de l'environnement nutritionnel. **Son projet, soutenu dans le cadre du programme Avenir 2001 pour les prochaines années, est d'utiliser les approches très innovantes (« puces à ADN ») de la génétique fonctionnelle pour comprendre les mécanismes en cause dans la susceptibilité à la prise de poids et la résistance à la perte de poids.** En utilisant ces techniques, son équipe va étudier les réactions intimes à la fois du muscle et du tissu graisseux aux effets d'une alimentation riche en graisse et aux régimes restrictifs. Un des objectifs qui découle de cette approche est **l'identification des familles de gènes sensibles aux modifications**

**de l'environnement nutritionnel** (restriction calorique ou suralimentation). Ces découvertes devraient ouvrir de nouvelles perspectives à la fois pour la compréhension des mécanismes de la prise de poids et pour soigner les formes graves, dites morbides, de cette maladie. Grâce au programme *Avenir*, cette évolution a été soutenue en donnant à Karine Clément un certain nombre d'atouts, dont :

→ Une **complémentarité de compétences** dans le domaine de la génétique et des facteurs environnementaux et comportementaux ainsi que dans les explorations métaboliques et la recherche clinique chez des patients obèses au sein de son équipe d'accueil intitulée « Déterminants biologiques et comportementaux des obésités », à l'Université Paris 6

→ Des **collaborations avec différentes équipes impliquées dans la recherche sur l'animal, la bio-informatique et les sciences fondamentales**, en particulier un réseau de génétique fonctionnelle en nutrition dans le cadre de l'Action thématique concertée (ATC) 'Nutrition' lancée par l'Inserm, en réseaux avec les Unités Inserm 317, 449, 383

→ L'accès facilité, de part son statut de lauréat *Avenir*, à des **programmes de recherche européens** (NUGENOB, *Nutrient-Gene interactions in human Obesity*).

### Contact chercheur :

Karine Clément  
EA 3502 UPMC PARIS VI, Service de  
Médecine et Nutrition, Hôtel-Dieu, Paris  
tél : 01 42 34 84 53 ,  
mél : karine.clement@htd.ap-hop-paris.fr

*L'obésité est la maladie nutritionnelle la plus fréquente des pays industrialisés. Les résultats des études épidémiologiques récentes font redouter une augmentation de la prévalence de la maladie chez l'enfant dans les 10 ans qui viennent et le développement d'études d'interactions gènes / environnement est reconnu comme nécessaire (Expertise collective " Obésité de l'enfant " Editions Inserm 2000). Chez l'homme, l'inflation des réserves d'énergie résulte de l'interaction de facteurs génétiques avec des facteurs d'environnement. La progression épidémique de l'obésité dans les pays industrialisés est un phénomène qui s'est développé au cours de ces trente dernières années, une période trop courte pour envisager l'apparition de mutations génétiques dans de larges populations. Sauf dans des situations rares de mutations monogéniques, les gènes de prédisposition au stockage d'énergie s'expriment en situation d'abondance alimentaire et de sédentarité survenant dans un nouveau contexte culturel, économique et social.*

## Bruno Villoutreix, Directeur de Recherche Inserm Unité Inserm 428 « Risque thrombotique et mécanisme de l'hémostase »

Après dix années de formation spécifique en Bioinformatique Structurale et d'expériences professionnelles effectuées dans divers pays étrangers (USA, Finlande, Suède, Bulgarie), Bruno Villoutreix souhaitait poursuivre ses travaux de recherche en France. Il a donc entamé un processus de retour volontaire en présentant sa candidature au concours d'admission à l'Inserm. Ayant obtenu un poste de directeur de recherche en 2001, dans l'Unité Inserm 428 « Risque thrombotique et mécanisme de l'hémostase », une de ses principales missions était de mettre en place une équipe de Bioinformatique structurale centrée sur **l'étude de molécules intervenant dans le système cardiovasculaire**. Mission accomplie grâce au soutien apporté par le programme *Avenir* de l'Inserm.

La Coagulation plasmatique, le principal thème d'étude de Bruno Villoutreix, représente un des mécanismes de défense naturel permettant d'éviter l'écoulement du sang hors du système vasculaire. Ce mode d'action repose essentiellement sur des interactions de type protéine/protéine et protéine/membrane dont la nature au niveau atomique échappe encore à notre compréhension. Les méthodes bioinformatiques (prédiction de structures 3D et de sites d'interaction, calculs électrostatiques et simulations moléculaires) mises en place par Bruno Villoutreix dans le cadre du programme *Avenir* 2001 permettent d'obtenir des **informations pertinentes sur les relations séquence-structure-fonction des protéines de la coagulation** et à brève échéance, devraient faciliter le développement de nouveaux outils diagnostiques et concepts thérapeutiques.

Deux mesures essentielles offertes par le programme *Avenir* ont contribué au développement de cette thématique de recherche de pointe. En plus de **l'acquisition du matériel informatique nécessaire** (stations de travail Unix de type Silicon Graphics ou PC-linux très performantes et logiciels appropriés, coût moyen par machine 20000€), le **recrutement très rapide –en quelques mois– d'une équipe structurée** autour de Bruno Villoutreix, composée d'un post-doctorant pour 3 ans, d'un étudiant en thèse, d'un technicien et la venue d'un étudiant en DESS informatique en 2003, a en effet constitué un apport de taille. Des collaborations avec l'Unité Inserm 143 « Hémostase et biologie vasculaire » sur l'étude des relations structure-fonction du Facteur Willebrand ont d'ores et déjà permis de mieux comprendre certaines fonctions moléculaires. Une collaboration avec l'Unité Inserm 460 « Mécanismes, pathogénies et thérapeutiques expérimentales de remodelage cardiovasculaire » vient d'être initiée. Par ailleurs, les échanges internationaux (USA, Suède, Hollande, Allemagne) ont été facilités. Des rencontres avec des scientifiques étrangers spécialistes de Bioinformatique (« Seminar Series in Structural Bioinformatics ») initiés par l'équipe de Bruno Villoutreix, visent à sensibiliser la communauté des chercheurs et des industriels français à l'intérêt de cette discipline en plein essor, encore peu connue dans notre pays.

### Contact chercheur :

Bruno Villoutreix, Unité Inserm 428

tél : 01 53 73 97 17

mél : villoutreix@pharmacie.univ-paris5.fr

*La Bioinformatique est une science interdisciplinaire qui permet, par des méthodes faisant appel notamment à l'informatique et à la biologie structurale, de mieux comprendre le mécanisme d'action des molécules biologiques. Les méthodes de bioinformatique structurale offrent les moyens appropriés pour analyser les structures tridimensionnelles des protéines. Elles permettent aussi de prédire certaines fonctions moléculaires et aident à l'intégration des informations cliniques, biochimiques et théoriques. Par conséquent, ces approches contribuent à améliorer le design expérimental et simplifient très substantiellement l'interprétation des résultats. Les méthodes bioinformatiques combinées à la chimie, autorisent la **construction de molécules "sur mesure"** pour par exemple inhiber une activité enzymatique indésirable. Elles aident en cela à la conception de médicament assistée par ordinateur. De plus, les méthodes de modélisation moléculaire associées à celles utilisées en biochimie, permettent de modifier la fonction des protéines dans un but thérapeutique ou industriel.*