

Numéro 152
MAI 1997

■ ÉDITORIAL

■ LA VIE SCIENTIFIQUE
L'unité 454
Les fiches scientifiques
de presse

■ PRÉVENTION DES
RISQUES PROFESSIONNELS

■ INSERM INFORMATION

INSERM

actualités

BULLETIN DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

UNITÉ

Immunopathologie de l'asthme

**PRÉVENTION DES RISQUES
PROFESSIONNELS**

Aménagement des locaux d'animalerie transgénique

J'associe tous les personnels de l'INSERM
au message de bienvenue à
Franc-Gilbert Banquey, notre nouveau
secrétaire général.

Je suis certain que votre entente sera
rapidement ressentie par l'ensemble de votre
équipe. Nous savons, l'un et l'autre, la
hauteur de nos ambitions et l'ampleur de
notre tâche. Nous savons aussi que tout
ce que nous entreprenons, nous entreprendrons,
ne peut se faire qu'avec vous, en toute
harmonie.

Claude Griscelli

Franc-Gilbert Banquey a pris officiellement ses fonctions le 1^{er} mai 1997.

Conseiller référendaire à la Cour des comptes, Franc-Gilbert Banquey est né à Bordeaux il y a 46 ans, est marié et père de trois enfants.

Après des études de droit et de sciences politiques à Bordeaux, il est devenu, en 1973, Commissaire de la Marine nationale. Après la «Jeanne d'Arc», il a connu, dit-il, «la période exaltante de la vie embarquée, proche du concret, proche des hommes».

En 1982, il se spécialise en informatique et prend la responsabilité, à Paris, du Centre de gestion des stocks de matériel du Commissariat de la Marine.

En 1984, il rejoint la Cour des comptes à la cinquième chambre, qui est plus particulièrement chargée des questions de protection sociale et de santé. Son intérêt se porte principalement sur le contrôle des grands organismes de protection sociale et sur l'évaluation des systèmes d'information et de gestion.

En 1991, il entre à l'UGAP (Union des groupements d'achat public) en qualité de directeur des grands comptes, poussé par son désir de se «retremper» dans l'action.

En 1994, il devient directeur du financement et de la prévision à l'Office national des forêts.

Laissons maintenant Franc-Gilbert Banquey s'exprimer sur ce qui l'a incité à rejoindre l'INSERM :

«En premier lieu, je ne conçois pas ma vie hors du service public. En second lieu, depuis plus de douze années, j'œuvre, soit comme contrôleur, soit comme acteur, dans le monde des entreprises et des services publics. Rien n'est plus passionnant pour moi que de

mettre en place les politiques publiques : identifier les stratégies, fédérer autour d'un projet commun, faire rendre un service à la fois de qualité et économe dans l'utilisation des deniers publics. Enfin, les politiques des états modernes me semblent de plus en plus centrées sur l'homme. La santé (tout comme la culture) y tient une place de choix et l'INSERM, me semble-t-il, aura un rôle majeur et croissant à jouer.

Mais, au delà des moyens organisationnels et financiers, les femmes et les hommes sont les atouts essentiels d'un établissement. A ce titre, je souhaite rencontrer autant de monde que possible, afin de

prendre la mesure de la culture de cet établissement. Les onze années que j'ai passées dans la Marine m'incitent à quelques analogies entre la conduite d'un organisme et la conduite d'un navire. Vivre en mer est une expérience riche qui oblige à savoir fédérer toutes les compétences complémentaires qui sont à bord pour maintenir le cap et mener le bateau à bon port. Aujourd'hui encore, j'utilise fréquemment les expressions de marins pour exprimer mes objectifs. Je suis également partisan, dans ce contexte, d'un mariage intelligent de la tradition, qui nous permet de nous nourrir de nos racines, et de la modernité, qui exige une remise en question permanente.

Enfin, j'ai le souci constant d'accueillir mes collaborateurs avec «bienveillance» (c'est-à-dire, avec le souci de «bien voir ensemble»). C'est ainsi que je privilégie la pratique de l'entretien individuel.

Je vais me consacrer, en premier lieu, à deux dossiers déjà bien avancés : la mise en œuvre du schéma directeur des systèmes d'information et la restructuration des administrations déléguées régionales. Mais je mesure déjà que les chantiers sont nombreux, qui vont nous conduire sur la voie de la modernisation et de l'ouverture, comme le souhaite Claude Griscelli.





Immunopathologie de l'asthme

par JEAN BOUSQUET, directeur

L'asthme est fréquent, peut être sévère et aboutir à un handicap respiratoire. L'asthme mortel n'est pas rare (1 500 à 2 000 décès par an en France) et son coût est élevé. Ces raisons justifient les efforts entrepris pour étudier les mécanismes de cette affection.

L'unité, créée en février 1996, est implantée à l'hôpital Arnaud de Villeneuve, à Montpellier, à proximité immédiate des services de pneumologie, de pédiatrie-pneumologie et d'ORL. Grâce à cette situation géographique, chercheurs et médecins coopèrent pour développer une recherche appliquée à l'homme afin de mieux comprendre, prévenir et traiter la maladie. L'unité, composée de 7 chercheurs, 5 ITA, 8 hospitalo-universitaires, 3 étudiants en thèse et 3 chercheurs étrangers, fait partie de l'Institut fédératif de recherche «Communications cellulaires normales et pathologiques».

L'asthme a longtemps été considéré comme une obstruction bronchique, mais sa composante inflammatoire a pris désormais une place prépondérante. Celle-ci est, en partie au moins, dépendante de la synthèse d'IgE à laquelle participent les lymphocytes T (Th2). Lymphocytes, macrophages, éosinophiles, mastocytes et cellules épithéliales coopèrent pour entretenir l'inflammation et conduire à une altération de la structure bronchique et au processus de remodelage.

Immuno-allergologie du lymphocyte T

Les lymphocytes T sont composés de deux sous-populations Th1 et Th2 dont les fonctions s'exercent grâce à une production différente de cytokines. Notre objectif général est de caractériser ces deux sous-populations par l'étude :

- des mécanismes de l'immunothérapie spécifique, en analysant la réponse lymphocytaire T chez des patients allergiques : cytokines caractérisant les sous-populations Th1 et Th2, marqueurs membranaires ; par RT-PCR quantitative et compétitive, dosage des cytokines par ELISA et marquage simultané des cytokines intracytoplasmiques et des antigènes membranaires,



- de la coopération cellulaire lymphocytes T - cytokines - monocytes au cours des réactions allergiques immédiates et tardives. Cette coopération est analysée dans le développement de la maladie asthmatique du nourrisson à l'adulte,
- de la caractérisation du phénotype des lymphocytes T bronchiques, afin de déterminer le rôle du micro-environnement cellulaire sur leur différenciation : analyse de marqueurs de surface et de colonisation («homing receptors»), de cytokines et de leurs récepteurs.

Enfin, un modèle de différenciation des lymphocytes T naïfs de sang de cordon nous permet de reproduire in vitro le phénomène observé sur les lymphocytes T bronchiques, et d'en déterminer les mécanismes moléculaires.

Inflammation et réparation bronchique

Nous essayons de définir :

- la contribution des médiateurs et des enzymes protéolytiques dans le déclenchement et le maintien de l'inflammation, ainsi que dans le remodelage bronchique,
- les mécanismes d'action des glucocorticoïdes, thérapeutique la plus efficace pour la majorité des

patients, mais cependant imparfaite pour certains autres.

Les cellules épithéliales n'ont pas seulement un rôle passif de barrière entre le milieu extérieur et la muqueuse bronchique : dans l'asthme, elles sont impliquées dans l'inflammation. Nous avons observé qu'elles libèrent de grandes quantités de médiateurs pro-inflammatoires, présentent des récepteurs IgE et une augmentation de l'expression de marqueurs membranaires tel l'ICAM-1. Dans l'asthme, l'épithélium bronchique est altéré, les cellules étant disjointes ou desquamées. Nous recherchons la présence des molécules de cohésion telles que la cadhérine-E, les caténines, leur modulation ainsi que leurs relations avec l'expression de l'ICAM-1. De plus, le cytosquelette maintient la structure et la polarité des cellules, au moyen de microtubules telle la tubuline, de filaments d'actine et de filaments intermédiaires. Nous comparons leurs distributions sur des biopsies bronchiques d'asthmatiques et de témoins.

Les médiateurs lipidiques issus de l'acide arachidonique par la voie des lipoxigénases agissent sur les tissus ou les cellules cibles, en provoquant des effets délétères tels que : bronchoconstriction, recrutement des cellules phagocytaires au site de l'inflammation, oedème et altération du tissu pulmonaire. Ils sont synthétisés en quantités plus importantes chez l'asthmatique. Les cystényl-leucotriènes (LTC₄, LTD₄ et LTE₄) sont de puissants bronchoconstricteurs, le leucotriène B₄ agit comme agent chimiotactique, alors que la lipoxine A₄ semble capable d'avoir un rôle protecteur contre le rétrécissement des voies respiratoires. Ils agissent également comme signaux de la communication cellulaire, par le biais du métabolisme transcellulaire. De par leur nature et leur quantité, les éicosanoïdes sont des biomarqueurs d'un état pathologique. Nous recherchons d'éventuelles modifications de la biosynthèse et du métabolisme des éicosanoïdes et de leur mécanisme d'action chez les patients atteints d'asthme sévère et ceux relevant d'une corticothérapie au long cours.

Les métalloprotéinases matricielles (MMPs), qui catalysent la dégradation des différents constituants de la matrice extracellulaire, ont été mises en cause dans de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques. Les altérations de la structure bronchique observées dans l'asthme pourraient résulter d'une dérégulation de production des MMPs et des inhibiteurs qui modulent leur activité (TIMPs). Nous étudions leur expression chez les sujets asthmatiques et sains par deux approches. D'une part, nous essayons de détecter sur biopsies bronchiques (ARN messagers par hybridation in situ) si et dans quelles cellules leur production est altérée. D'autre part, en comparant leur régulation dans

les macrophages alvéolaires et les monocytes d'asthmatiques et de témoins, nous essayons d'identifier les mécanismes de transduction et les facteurs impliqués. Ainsi, nous avons montré que les macrophages alvéolaires d'asthmatiques produisaient la MMP-9, enzyme collagénolytique et élastolytique, en plus grande quantité que ceux de témoins ou de patients atteints de bronchite chronique, via des signaux activant la protéine kinase C.

L'endothéline -1 (Et1) est connue pour son action constrictrice. Des travaux récents permettent de penser que l'Et1 serait également impliquée dans l'asthme en tant que médiateur pro-inflammatoire. On ne dispose actuellement que de peu d'informations sur les récepteurs des endothélines impliqués dans ces actions. Si les deux récepteurs (EtA et EtB) semblent présents dans les poumons de toutes les espèces étudiées, leurs proportions relatives ainsi que leurs réactivités peuvent être différentes d'une espèce à l'autre. Nous tentons de localiser et d'identifier les récepteurs des endothélines sur des biopsies bronchiques de sujets normaux, asthmatiques et bronchitiques, afin de mieux comprendre les dérèglements cellulaires provoqués par l'Et1 dans l'asthme.

Les glucocorticoïdes représentent le traitement majeur de l'asthme, mais il semble exister une population d'asthmatiques sévères ayant une résistance au traitement qui pourrait s'expliquer par une anomalie qualitative ou quantitative du récepteur aux glucocorticoïdes (GR). Nous tentons de déterminer ces anomalies dans une population de patients corticodépendants. Les cibles moléculaires des glucocorticoïdes sont représentées par le GR et d'autres facteurs de transcription dont l'activité est modulée par le complexe hormone-récepteur (NFK-B, le complexe AP-1, et les protéines CREB). Afin d'appréhender les mécanismes moléculaires responsables de la corticorésistance, nous avons mis en place un modèle cellulaire permettant d'étudier la régulation des ces facteurs.

En conclusion, la recherche que nous développons a pour but de mieux connaître les mécanismes cellulaires et moléculaires qui président à l'apparition et à la pérennisation de l'asthme. Notre projet est centré sur l'intégration des données fondamentales dans la compréhension de l'expression clinique de l'asthme et l'amélioration de son traitement.

Unité INSERM U. 454
Hôpital A. de Villeneuve
34295 Montpellier Cedex 5
Tél. : 04 67 33 59 33
Télécopie : 04 67 63 28 55
E-mail : u454@montp.inserm.fr

Les fiches scientifiques de presse

Infection par le BCG : le récepteur à l'interféron γ entre en scène

Dans un article du 26 décembre de la revue *New England Journal of Medicine*, Jean-Laurent Casanova et ses collaborateurs de l'unité INSERM U. 429 (hôpital Necker-Enfants malades, Paris) montrent qu'une mutation du gène d'une des chaînes du récepteur de l'interféron γ , l'IFN γ -R1, conditionne la possibilité d'infection létale des enfants par le vaccin BCG.

Comment le vaccin BCG¹ peut-il entraîner le décès de nourrissons ? C'est à cette question qu'a tenté de répondre un groupe de chercheurs, mené par Jean-Laurent Casanova (unité INSERM U. 429, dirigée par Alain Fischer à l'hôpital Necker-Enfants malades, Paris). En recherchant, dans le génome d'un enfant décédé des suites d'une vaccination par le BCG, des anomalies génétiques affectant différents facteurs de l'immunité, ces chercheurs ont trouvé une mutation empêchant l'expression d'une des chaînes d'un récepteur de l'interféron γ (IFN γ). Cette découverte permet de mieux comprendre les interactions entre le système immunitaire et les microorganismes de la famille des mycobactéries à laquelle appartient le BCG.

Une infection rare mais fatale

Depuis le début des années 1940, la vaccination des nourrissons par le BCG a fourni à des milliards d'individus une protection simple et efficace contre la tuberculose. Mais, en dépit de la très bonne tolérance habituelle de l'organisme envers ce vaccin préparé à partir de bactéries vivantes, quelques cas (1 à 5 pour 1 million de vaccinations) de dissémination non contrôlée du bacille ont toutefois été rapportés. Cette infection, résistante aux différentes thérapies, entraîne alors souvent une issue fatale. Dans la moitié de ces cas, un déficit immunitaire héréditaire ou acquis, non détecté au préalable, du type SCID ou CGD², prépare un terrain favorable à l'invasion de l'organisme par le bacille de Calmette-Guérin. Dans l'autre moitié des cas, aucune altération généralisée des fonctions immunitaires ne peut être

diagnostiquée. Ces cas sont alors appelés infections idiopathiques et suggèrent une susceptibilité spécifique du système immunitaire à certains microorganismes. Bien que peu fréquents, ces cas obligent, du fait de l'usage massif du vaccin BCG dans de nombreux pays, à mieux comprendre les mécanismes permettant à la bactérie d'échapper au contrôle immunitaire normal. Le caractère souvent familial de cette susceptibilité suggérant une origine génétique, sa compréhension requerrait, en priorité, l'identification du ou des gènes déficitaires.

Une recherche ciblée

Pour chercher une aiguille dans une botte de foin, il n'y a que deux solutions : trier fétu par fétu, ou bien savoir, au préalable, dans quelle partie de la botte la chercher. C'est cette deuxième solution qu'ont appliquée les chercheurs de l'unité INSERM U. 429. Tout d'abord, ils ont limité leur étude aux gènes utiles à une classe particulière de cellules immunitaires, les macrophages. L'analyse des prélèvements histologiques réalisés chez l'enfant décédé d'une infection à BCG suggérait, en effet, que ceux-ci étaient incapables de remplir leur fonction de digestion du bacille après l'avoir phagocyté³. Le nombre de gènes candidats restant encore très élevé, Jean-Laurent Casanova et ses collaborateurs ont restreint à nouveau leur champ d'investigation à certains facteurs de l'immunité grâce aux connaissances acquises chez la souris. En effet, bien qu'elles ne présentent aucun défaut apparent, des souris, chez qui l'expression de certaines cytokines⁴ comme l'interféron γ (IFN γ) ou le TNF α (tumor necrosis factor) a été abolie, ne peuvent établir de réponse immunitaire normale lorsqu'elles sont confrontées au BCG ou à d'autres agents infectieux. Ce sont donc une dizaine de gènes correspondant à ces facteurs et aux récepteurs permettant leur liaison aux macrophages, qui ont fait l'objet d'une recherche de mutation.

Disposant de marqueurs génétiques permettant de retrouver facilement chacun de ces gènes dans les chromosomes, ils ont pu rapidement établir que les

¹ Le vaccin BCG, ou bacille de Calmette-Guérin, est préparé à partir de souches atténuées de *Mycobacterium bovis*, une bactérie infectant principalement les bovins et également responsable de la tuberculose chez l'homme.

² SCID : Severe combined immuno deficiency, CGD : Chronic granulomatous disease.

³ La phagocytose est le processus par lequel certaines cellules (en particulier les macrophages) peuvent absorber les microorganismes.

⁴ Les cytokines sont des molécules sécrétées par les cellules du système immunitaire, régulant son fonctionnement.

Mycobactéries et susceptibilité génétique

Au delà d'une susceptibilité rare à l'infection BCG, cette découverte peut avoir des conséquences importantes sur la compréhension du mécanisme physiopathologique lié à d'autres bactéries de la même famille. Le BCG appartient en effet à la famille des mycobactéries qui englobe aussi *Mycobacterium tuberculosis*, le fameux bacille de Koch responsable de la tuberculose, mais également *Mycobacterium leprae*, dit aussi bacille de Hansen, l'agent responsable de la lèpre. Pour chacun de ces agents infectieux, un facteur génétique semble requis pour que la maladie se développe. Ainsi dans l'île de la Désirade aux Antilles où le Bacille de Hansen est présent de manière endémique dans la population, seules 5 % des personnes porteuses du bacille souffrent de la lèpre.

Les mycobactéries présentant la particularité de se multiplier à l'intérieur des cellules, il se pourrait qu'un mécanisme commun (l'impossibilité pour ces cellules de se débarrasser des bacilles par leurs fonctions normales de digestion) soit à la base du processus pathologique. Cette hypothèse est également soutenue par l'observation que des infections à *Salmonella*, une autre famille de bactéries à multiplication intracellulaire, sont souvent associées aux infections idiopathiques par le BCG. La démonstration d'une susceptibilité particulière au bacille BCG, en l'absence de récepteurs à l'IFN γ , laisse donc à penser que différents défauts de la voie de signalisation de l'IFN γ puissent être associés aux autres pathologies mycobactériennes.

deux allèles du gène codant pour le récepteur¹ de l'IFN γ (IFN γ -R1) étaient mutés chez l'enfant décédé et que cette mutation était retrouvée de manière hétérozygote⁵ chez ses parents. Cette mutation, en perturbant la synthèse de l'IFN γ -R1, empêchait toute expression de celui-ci à la surface des cellules et dès lors toute transmission des signaux normalement associés à l'IFN γ . Parmi ces signaux... l'activation des processus bactéricides des macrophages.

Au-delà d'un cas clinique

Si ce travail démontre principalement que l'IFN γ est indispensable chez l'être humain à l'activité bactéricide des macrophages dirigée contre le bacille BCG, ses implications vont cependant au delà du seul cas clinique qu'il décrit. Il faut en effet s'attendre à ce que des mutations touchant le récepteur IFN γ -R1, ou d'autres acteurs de la réponse à l'IFN γ , jouent également un rôle dans le contrôle d'autres infections mycobactériennes comme la tuberculose due au bacille de Koch ou la lèpre. La compréhension des mécanismes pathologiques liés

aux mycobactéries serait ainsi considérablement améliorée (voir encadré). Sur le plan thérapeutique, cette démonstration apporte aussi des arguments en faveur de l'utilisation de l'IFN γ dans le traitement des infections mycobactériennes⁶. Enfin dans les familles où une susceptibilité au BCG est déjà reconnue, un test génétique simple permettra maintenant d'identifier les enfants pour qui la vaccination BCG présente un risque inacceptable.

Pour en savoir plus :

"Lethal bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection in an infant with interferon gamma receptor deficiency"
E. Jouanguy, F. Altare, S. Lamhamedi, P. Revy, J.F. Emile, M. Newport, M. Levin, S. Blanche, E. Seboun, A. Fischer, J.L. Casanova
New England Journal of medicine, 26 décembre 1996, vol. 335, pp. 1956-1961

Contact :

Jean-Laurent Casanova
Unité INSERM U. 429
Hôpital Necker-Enfants malades
19, rue de Sèvres
75270 Paris Cedex 06
Tél. : 01 44 49 48 26
Télécopie : 01 42 73 06 40

⁵ Une mutation est dite hétérozygote lorsqu'elle n'est retrouvée que sur une des deux copies (allèles) du gène porté par les chromosomes.

⁶ De nombreux essais thérapeutiques sont actuellement en cours dans le monde concernant l'utilisation de l'IFN γ contre les maladies infectieuses.

*Les fiches scientifiques de presse sont destinées à informer les journalistes des travaux récemment publiés par des équipes ou des chercheurs de l'INSERM. Elles sont élaborées par le bureau de presse et des relations publiques.
INSERM actualités en offre une sélection chaque mois à ses lecteurs.*

Le gène Notch3 est responsable de CADASIL, une forme héréditaire d'infarctus cérébraux

Des chercheurs de l'unité INSERM U. 25, en collaboration avec une équipe de l'AP-HP, viennent d'isoler le gène responsable d'une affection neurologique héréditaire sévère, CADASIL. Cette affection se manifeste par des infarctus cérébraux récidivant. Dans le numéro du 24 octobre de la revue britannique Nature, ils montrent que c'est le gène Notch3, un gène bien connu des biologistes du développement pour son rôle dans l'édification du système nerveux et des ailes de la mouche, qui serait responsable de CADASIL chez l'homme.

En 1991, une nouvelle maladie neurologique héréditaire, CADASIL¹, était décrite dans une grande famille française, grâce à un travail collaboratif très étroit entre cliniciens (Pr. Marie-Germaine Bousser, service de neurologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP) et généticiens (Dr. Elisabeth Tournier-Lasserre, unité INSERM U. 25, dirigée par le Pr. Jean-François Bach, Hôpital Necker à Paris). La principale caractéristique de cette affection est de provoquer des petits infarctus cérébraux dans les parties profondes du cerveau. Elle se caractérise également par la présence de lésions de la substance blanche cérébrale², bien visibles en imagerie médicale. Les premières manifestations de la maladie apparaissent le plus souvent vers 40 ans, parfois dès l'âge de 25 ans, sous la forme de troubles du langage et/ou d'hémiplégies, témoins de la survenue des petits infarctus cérébraux. D'autres manifestations, telles que des troubles dépressifs ou des crises de migraines avec aura³ peuvent être observées. A la longue, l'accumulation des petits infarctus peut aboutir à une démence vasculaire. Il n'existe pas de traitement à l'heure actuelle.

Depuis cette première description, plus de 120 familles de toutes origines géographiques (Europe, Amérique, Japon et Afrique) ont été adressées pour

¹ Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy.

² La substance blanche désigne la partie du cerveau contenant les prolongements des cellules nerveuses entourés de leur gaine de myéline.

³ Crises de migraine dans lesquelles le mal de tête est associé à la présence de troubles neurologiques transitoires, visuels ou sensitifs le plus souvent.

diagnostic aux deux équipes de l'INSERM et de l'AP-HP, références mondiales pour cette maladie. Grâce aux cartes du génome humain et à la collection de microsatellites⁴ développés par l'équipe de Jean Weissenbach (Genéthon et CNRS URA 1922, Evry), l'équipe du Dr. Tournier-Lasserre a pu, dès 1993, localiser le gène responsable de CADASIL sur un court fragment du chromosome 19⁵. Restait à identifier précisément ce gène ; c'est maintenant chose faite. Les travaux complémentaires effectués depuis lors permettent en effet de montrer que le gène Notch3, situé dans cette région chromosomique, est muté chez les patients atteints de CADASIL.

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) en chiffres

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un problème majeur de santé publique.

En France :

- il y a 100 000 nouveaux cas par an dont 20 % meurent dès le premier mois et dont plus de 50 % gardent des séquelles physiques ou intellectuelles définitives,
- l'AVC est la troisième cause de mortalité et la première cause de handicap acquis.

Parmi les AVC, 20 % sont des hémorragies dues à la rupture d'une artère. 80 % sont des infarctus dus à l'occlusion d'une artère⁶. Les deux grandes causes d'infarctus cérébral sont l'athérosclérose⁷, favorisée par de nombreux facteurs tels que l'hypertension, le tabac, le diabète, etc., et les embolies secondaires à des maladies cardiaques.

Dans 30 % des cas, et même plus chez le sujet jeune, aucune cause n'est trouvée.

⁴ Les microsatellites sont des séquences génétiques servant à se repérer dans le génome.

⁵ Cf. Note de presse INSERM du 01/03/93 : accidents vasculaires cérébraux : localisation du gène responsable d'une nouvelle forme héréditaire d'infarctus cérébraux.

⁶ Lors d'un infarctus cérébral, la circulation sanguine interrompue ne permet plus l'approvisionnement des tissus en oxygène et entraîne, de ce fait, la mort des cellules. Dans le cerveau, où les neurones ne se reproduisent pas, cette mort cellulaire peut avoir des effets ravageurs suivant les zones concernées.

⁷ L'athérosclérose provoque un épaississement local de la paroi des artères pouvant aller jusqu'à interrompre le flux sanguin. Lorsque l'athérosclérose touche des artères irriguant le cerveau, elle peut entraîner un infarctus cérébral, équivalent pour le cerveau de l'infarctus du myocarde pour le cœur.

La famille des gènes Notch est loin d'être inconnue pour les biologistes, en particulier ceux spécialisés dans le domaine du développement travaillant sur la drosophile. De multiples travaux ont ainsi démontré l'importance de Notch pendant le développement embryonnaire. Grâce aux travaux publiés dans *Nature*, un des membres de la famille, Notch3, est non seulement mis en accusation pour la première fois dans une pathologie humaine, mais l'apparition de cette maladie à l'âge adulte laisse supposer que le rôle de Notch3 se poursuit tout au long de la vie.

Présente à la surface de nombreux types cellulaires, la protéine codée par ce gène possède une structure complexe lui permettant de recevoir des signaux extracellulaires et de les transmettre à l'intérieur de la cellule. Les mutations trouvées chez les patients atteints de CADASIL semblent à même de perturber la transmission de ces signaux. On peut donc penser qu'une piste thérapeutique à explorer serait de suppléer aux signaux manquants et de «court-circuiter» cette protéine défectueuse en agissant à un autre niveau de la chaîne de transmission des signaux biologiques. D'ores et déjà, la quantité d'informations recueillie sur Notch par la recherche fondamentale, permet d'espérer des avancées rapides dans la compréhension des mécanismes pathologiques entraînant ces infarctus cérébraux à répétition. Par ailleurs, l'identification de Notch3

devrait permettre d'étudier la distribution dans la population des mutations de ce gène et estimer ainsi leur contribution aux accidents vasculaires cérébraux non expliqués et aux démences vasculaires.

Ces travaux ont bénéficié du soutien de : l'INSERM, l'AP-HP, le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, l'AFM, l'Institut Necker et la Société Biomériéux. Les résultats font l'objet d'une demande de brevet déposée le 1^{er} août 1996 par l'INSERM et l'AP-HP.

Pour en savoir plus :

«Notch3 mutations in hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia»

Anne Joutel, Christophe Corpechot, Anne Ducros, Katayoun Vahedi, Hugues Chabriat, Philippe Mouton, Sonia Alamowitch, Valérie Domenga, Michaëlle Cécillon, Emmanuelle Maréchal, Jacqueline Maciazek, Céline Vayssière, Corinne Cruaud, Emmanuel-Alain Cabanis, Marie-Madelaine Ruchoux, Jean Weissenbach, Jean-François Bach, Marie-Germaine Bousser & Elizabeth Tournier-Lasserre.

Nature, 24 octobre 1996, vol. 383, pp. 707-710

Contact :

Dr Elizabeth Tournier Lasserre

Unité INSERM U. 25

Faculté de médecine Necker-Enfants malades

161, rue de Sèvres

75743 Paris Cedex 15

Tél. : 01 40 61 56 60

Télécopie : 01 40 61 56 63

E-mail : tournier@necker.fr

Notch : de la mouche à l'homme (petites entailles, gros effets)

Si le gène Notch n'a pas été très étudié par les neurobiologistes travaillant sur des sujets adultes, c'est par contre une vieille connaissance des biologistes du développement. C'est en effet chez la mouche *Drosophila megalonaster*, un des modèles les plus employés par la génétique du développement, que la mutation Notch a été initialement décrite. Comme l'indique son nom («entaille» en anglais) cette mutation entraîne la formation de petites encoches aux ailes des mouches mutantes. Mais au delà de cette apparence bénigne, des études plus poussées ont montré que les mutations du gène Notch pouvaient avoir des conséquences multiples sur le développement embryonnaire de la mouche et, en particulier, entraîner des anomalies graves du système nerveux. L'importance du gène Notch dans le développement embryonnaire est également illustrée par la conservation de ce gène chez un grand nombre d'espèces, des insectes aux mammifères en passant par le ver *Caenorhabditis elegans*. Si ce gène est unique chez les insectes, il en existe au moins trois versions chez l'homme, Notch1, Notch2 et Notch3, dont les rôles respectifs restent encore à préciser lors du développement, mais également comme le montre ce résultat, chez l'adulte. En effet, ces gènes, exprimés à un haut niveau pendant le développement de l'embryon, le restent chez l'adulte dans de nombreux tissus où leurs fonctions, encore inconnues, sont certainement importantes. En plus du lien entre Notch3 et CADASIL, des mutations d'un autre membre de la famille, Notch1, sont responsables chez l'homme de certaines leucémies.

A

ménagement des locaux
d'animalerie transgénique

L'utilisation, en laboratoire, d'animaux transgéniques fait l'objet de différentes réglementations. Tout établissement dans lequel des expériences sur des animaux transgéniques vont être pratiquées doit :

- faire une demande d'agrément adressée conjointement au Ministre de l'agriculture et au Ministre dont relève l'activité de l'établissement (lettre recommandée avec accusé de réception) ;
- faire une demande d'agrément au Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche (loi N° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés) ;
- respecter la réglementation relative aux expériences pratiquées sur les animaux (décret N°87-848 du 19 octobre 1987 et arrêtés du 19 avril 1988).

Caractéristiques générales des animaleries

Quel que soit le type de local choisi (conventionnel ou protégé), ses caractéristiques doivent répondre aux «lignes directrices à l'hébergement et aux soins des animaux» pouvant se résumer comme expliqué ci-dessous.

Locaux d'hébergement

- Murs et plafonds lisses, étanches, facilement lavables et résistant entre autres aux vapeurs de formol.
- Sols uniformes, non glissants, imperméables et résistant aux charges et à l'abrasion.
- Pas de fenêtres.
- Espaces techniques accessibles sans entrer dans l'animalerie.
- Isolement des laboratoires extérieurs.
- Ouvertures munies de dispositifs empêchant l'entrée de rongeurs sauvages et d'insectes.
- Séparation des animaux par individus ou lots de même provenance (pour les rongeurs) et, en tout cas, par espèce.
- Cages et boxes où sont maintenus les animaux, conçus et construits à l'aide de matériaux appropriés, de façon à ne présenter aucun risque pour l'animal et à être facilement désinfectés. Sols adaptés aux particularités anatomiques et physiologiques des espèces hébergées.
- Pièce de quarantaine afin de protéger l'homme des infections zoonotiques et de la contamination des autres animaux déjà hébergés.

- Equipements de détection, d'alarme, de signalisation et de sécurité contrôlés régulièrement par un organisme agréé.

- Porte à fermeture automatique pour éviter, entre autres, toute évvasion d'animaux.

Humidité

Les variations extrêmes de l'humidité relative (HR) ont un effet néfaste sur la santé et le bien-être des animaux. Température et humidité doivent donc être régulées par la climatisation dans les pièces où sont hébergés les animaux. Il est recommandé que le niveau de l'humidité relative soit normalement maintenu à 55 % ± 10 %.

Ventilation

- Les systèmes de ventilation doivent être conçus de manière à éviter les courants d'airs nocifs pour les animaux hébergés.

- Système de ventilation ou de traitement de l'air approprié aux espèces hébergées.

- Taux de renouvellement de l'air : 15 à 20 volumes d'air par heure en moyenne. Lorsque la densité de la population animale hébergée est faible, un taux de renouvellement d'air de 8 à 10 renouvellements d'air par heure peut être suffisant.

Température

Il est recommandé de maintenir une température appropriée aux espèces hébergées par exemple : souris, rat, hamster, gerbille, cobaye, primate, caille, température recommandée entre 20-24°C ; lapin, température entre 15-21°C.

Ces chiffres ne s'appliquent qu'à des animaux adultes et normaux. Les nouveaux-nés et les jeunes ont souvent besoin d'une température beaucoup plus élevée.

Le réglage de la température des locaux doit tenir compte des éventuelles modifications de la thermo-régulation des animaux, modifications dues à des conditions physiologiques particulières ou aux effets des expériences.

Eclairage

- Assurer un éclairage artificiel contrôlé pour satisfaire aux exigences biologiques et comportementales des animaux.



Par exemple, lorsqu'on élève des animaux albinos, il devrait être tenu compte de leur sensibilité à la lumière.

- Contrôle de l'intensité lumineuse et du cycle lumière-obscurité.

Locaux d'expérimentation

- Salles d'expérimentation disponibles et séparées des locaux d'hébergement des animaux.
- Pièce destinée à effectuer des examens post-mortem.
- Prévoir, dans les cas d'intervention chirurgicale, des pièces séparées et équipées, de manière à opérer dans de bonnes conditions d'asepsie et d'anesthésie.

Locaux annexes

- Vestiaires et douches pour les animaliers.
- Locaux séparés prévus pour entreposer les litières et la nourriture des animaux.
- Locaux de nettoyage et de lavage suffisamment spacieux pour contenir les équipements nécessaires à la décontamination, au nettoyage et à la désinfection du matériel utilisé.
- Locaux prévus, conçus et aménagés à cet effet, afin de prévenir les contaminations et permettre une désinfection rapide et efficace ; prévoir, par exemple, la possibilité de formoler des locaux.

Règles particulières concernant les animaux transgéniques

Les animaux transgéniques (ceux étant effectivement transgéniques et ceux présumés non transgéniques ayant reçu de l'ADN étranger lors de leur vie embryonnaire) doivent être élevés à part des autres animaux de la même espèce pour empêcher tout croisement incontrôlé. Ces animaux ne doivent pas pouvoir circuler librement et les locaux d'hébergement doivent être fermés à clé en dehors des heures de travail.

Toutes les cages ou structures de confinement doivent être numérotées et répertoriées. Tous les animaux transgéniques doivent être facilement identifiables et leur historique doit pouvoir être retrouvé.

Le transport des animaux transgéniques doit être effectué dans des conditions de confinement identiques à celles de l'élevage.

Classement des animaux abritant un gène étranger

Classe 1

- Animaux ne relarguant pas d'ADN étranger mobilisable.
- Animaux susceptibles de relarguer de l'ADN mobilisable de classe 1.
- Animaux abritant un gène ne leur conférant aucun effet nuisible connu pour l'homme ou l'environnement.

Classe 2

- Animaux susceptibles de relarguer de l'ADN étranger mobilisable de classe 2.
- Animaux abritant un gène mobilisable ou non (animaux abritant un gène de prion, un gène codant pour un récepteur de virus, etc.), leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.

Classe 3

- Animaux susceptibles de relarguer de l'ADN étranger mobilisable de classe 3.
- Animaux abritant un gène mobilisable ou non, leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.

Classe 4

- Animaux susceptibles de relarguer de l'ADN étranger mobilisable de classe 4.
- Animaux abritant un gène mobilisable ou non, leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.

Confinement des animaux abritant un gène étranger

La manipulation des animaux abritant des gènes étrangers dans leurs cellules somatiques ou germinales doit être réalisée dans des conditions de confinement différentes selon leur nature.

Animaleries A1

Animaleries conventionnelles munies de dispositifs empêchant la dissémination des animaux dans l'environnement.
Les animaux sont éliminés à la fin des expérimentations.

Animaleries A2

- Cas des animaux relarguant de l'ADN étranger mobilisable

Animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 avec, en plus, le confinement des locaux de type L2. Local en dépression, sas en légère surpression pour éviter toute entrée d'air contaminé dans l'animalerie.

Autoclave pour la stérilisation du matériel et des cages. Poste de sécurité microbiologiques (PSM) de type 2 qui protège le manipulateur, la manipulation, et l'environnement vis-à-vis des microorganismes pathogènes. Manipulation des animaux en portant des gants adaptés à l'animal pour éviter les risques de morsures ou griffures. Animaux maintenus dans des enceintes ne permettant pas la diffusion de l'ADN étranger mobilisable. Inactivation par autoclavage des déchets et des cadavres d'animaux et incinération.

- Cas des animaux abritant des gènes mobilisables ou non, leur conférant un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement relarguant de l'ADN étranger mobilisable.

Animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1 et comportant, selon les cas, des dispositifs renforcés :



- pour empêcher toute dissémination des animaux expérimentaux dans l'environnement (quelle que soit l'espèce) ;
- pour empêcher des organismes vivants étrangers (insectes, parasites...) d'apporter aux animaux expérimentaux des agents pathogènes vis-à-vis desquels ils sont devenus plus sensibles à cause des gènes étrangers qu'ils abritent (utilisation, par exemple, d'isolateurs en dépression, de cages à couvercles filtrants).

Animaleries A3

Animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1, comportant en plus les confinements des locaux de type L3 (local sous pression négative muni de sas, air filtré à l'entrée et à la sortie à travers des filtres HEPA).

Autoclave à double entrée, poste de sécurité microbiologique (PSM) de type 2, cages à couvercles filtrants et isolateurs en dépression.

Inactivation des déchets et des animaux par autoclavage dans le local et éventuellement des dispositifs supplémentaires semblables à ceux décrits pour les animaleries A2 (second cas).

Animaleries A4

Animaleries ayant les caractéristiques des animaleries A1, comportant en plus les confinements des locaux de type L4 et, éventuellement, des dispositifs supplémentaires semblables à ceux décrits pour les animaleries A2 (second cas).

Dans tous les cas, les animaux transgéniques n'étant plus impliqués dans des expérimentations doivent être euthanasiés selon un procédé approprié tel qu'aucun transfert génétique ne puisse avoir lieu.

Les animaux transgéniques sont maintenus dans des animaleries correspondant à leur classe de risque.

Samia Marti

Ingénieur hygiène et sécurité

INSERM ADR 15

16, avenue Paul Vaillant-Couturier

94207 Villejuif Cedex

Tél. : 01 49 59 18 10

Références bibliographiques

1. Décret N° 87-848 du 19 octobre 1987 relatif aux expériences pratiquées sur les animaux. JO du 20 octobre 1987, pp. 12245-12248.
2. Arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements d'expérimentation animale. JO du 27 avril 1988, pp. 5607-5610.
3. Loi N° 92-604 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des Organismes génétiquement modifiés (OGM).
4. Principes de classement et guides officiels de la Commission de génie génétique. Ed. 1993.
5. Définition du confinement pour les animaux abritant des fragments d'ADN étrangers dans leurs cellules somatiques (thérapie génique) ou dans toutes leurs cellules (transgénèse) selon la classe de risque des expériences. Commission de génie génétique, 1995.

Classement des animaux abritant des gènes étrangers (thérapie génique, transgénèse)

Classe des animaux	Types d'animaux
1	Ne relarguant jamais d'ADN étranger mobilisable. Relarguant de l'ADN étranger de classe 1. Abitrant un gène ne leur conférant aucun effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.
2	Relarguant de l'ADN étranger de classe 2. Abitrant un gène mobilisable ou non conférant à l'animal un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.
3	Relarguant de l'ADN étranger de classe 3. Abitrant un gène mobilisable ou non conférant à l'animal un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.
4	Relarguant de l'ADN étranger de classe 4. Abitrant un gène mobilisable ou non conférant à l'animal un effet nuisible pour l'homme ou l'environnement.

Confinement pour les animaux abritant des gènes étrangers (thérapie génique, transgénèse)

Type d'animalerie	Confinement physique	Classe des animaux
A1	Conditions habituelles d'élevage avec des barrières physiques spécifiques pour les espèces pouvant se multiplier dans l'environnement	1
A2	Conditions définies par les animaleries A1. Les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L2 s'ils relarguent de l'ADN étranger mobilisable de classe 2. Les animaux sont maintenus à l'intérieur de barrières physiques renforcées s'ils abritent des gènes nuisibles pour l'homme ou l'environnement.	2
A3	Conditions définies par les animaleries A1. Les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L3 s'ils relarguent de l'ADN étranger mobilisable de classe 3. Les animaux sont maintenus à l'intérieur de barrières physiques renforcées s'ils abritent des gènes nuisibles pour l'homme ou l'environnement.	3
A4	Conditions définies par les animaleries A1. Les animaux sont maintenus dans les conditions définies pour les locaux de type L4 s'ils relarguent de l'ADN étranger mobilisable de classe 4. Les animaux sont maintenus à l'intérieur de barrières physiques renforcées s'ils abritent des gènes nuisibles pour l'homme ou l'environnement.	4



4^{ème} PCRDT (1994-1998) : "Coopération internationale avec les pays tiers" (Action 2)

La Commission européenne (CE) a lancé, le 15 avril 1997, deux appels à propositions dans le cadre de deux programmes de l'Action 2 du 4^{ème} PCRDT :

Programme "INCO - COPERNICUS" communautaire de coopération scientifique avec les Pays d'Europe centrale (PEC) et les nouveaux états indépendants de l'ex-URSS (NEI) :

Domaines

- Protection de l'environnement, énergie non nucléaire, communication et télématique avancées dans la société de l'information, technologies de l'information, technologies industrielles et des matériaux (les biomatériaux ne sont pas exclus de ce domaine), agro-industrie, sciences sociales, et surtout : effets des radiations (épidémiologie et modèle de carcinogénèse).

Contact à la CE :
M. Menzel
Tél. : 00 32 2 95 92 98
E-mail :
hans-georg.menzel@dg12.cec.be

- Recherche sur les services de santé, épidémiologie

Contact à la CE :
Mme Schermer
Tél. : 00 32 295 80 74
E-mail :
elisabeth.schermer@dg12.cec.be

Financements

Projets de recherche : actions à frais partagés (financement à hauteur de 50 % du coût

total du projet ou à 100 % des frais marginaux engendrés par le projet de coopération). Ces projets doivent impliquer au moins deux équipes de deux états membres (ou une équipe d'un état membre et une équipe d'un pays associé) et une équipe d'un PEC et/ou NEI (de préférence d'avantage).

Projets de démonstration : Actions à frais partagés. Ces projets ont pour objectif de valider une technologie ou un processus en vue d'une application ultérieure sur le marché.

Actions concertées (financement des frais de coordination de la recherche) : elles doivent impliquer au moins deux états membres ou associés et des équipes de deux PEC et/ou NEI (de préférence d'avantage).

Mesures d'accompagnement (échanges d'information, diffusion de résultats, ...)

Par ailleurs, les équipes des pays tiers peuvent participer à certains programmes spécifiques du 4^{ème} PCRDT et ce, sous certaines conditions.

Date limite de dépôt des propositions :
26 septembre 1997 (12h00 à Bruxelles).

Pour tout renseignement et retrait des dossiers, s'adresser à :
Commission européenne
DG XII-B
200 rue de la Loi
B-1049 Bruxelles
Tél. : 00 32 2 296 86 31
Télécopie : 00 32 2 296 33 08
Internet :
http://www.cordis.lu/cgi/build_doclist.pl (INCO, puis INCO-COPERNICUS)

En dehors de l'appel à propositions, le programme INCO-COPERNICUS apporte un soutien à la mobilité des chercheurs issus des PEC et des NEI, pour participer à des séminaires, conférences, colloques et ateliers se

tenant en Europe (15 états membres et pays associés, y compris Israël) et dans les PEC et NEI sur les thématiques des programmes spécifiques du 4^{ème} PCRDT.

Les demandes de financement peuvent être déposées à tout moment mais nécessitent un délai minimum de trois mois pour obtenir une réponse.

Pour tout renseignement, s'adresser à :
M. Genovese
Commission européenne
DG XII-B-2, SDME 01/143
200 rue de la Loi
B-1049 Bruxelles
Télécopie : 00 32 2 296 59 36
E-mail :
michele.genovese@dg12.cec.be

Programme "INCO - DC" communautaire de coopération scientifique avec les pays en développement

Domaines

Importance générale : gestion durable des ressources naturelles, accroissement durable de la production agricole et agro-industrielle, santé.

Intérêt mutuel : technologies de l'information, biotechnologies (végétales), technologies des matériaux et production.

Dans le domaine santé :

- recherche sur les systèmes de santé dans le contexte de la réforme du secteur santé ;
- recherche sur les outils de prévention et de lutte contre les maladies prédominantes : vaccins, médicaments, produits de diagnostic ;
- recherche sur la biologie des maladies ;
- domaines de recherche complémentaires liant sciences et applications en ce qui concerne : la pertinence et la méthodologie des interventions sanitaires, la santé de la reproduction, la santé sur le lieu de travail.

Attention : des priorités, notamment régionales sont identifiées. Il est donc impératif de s'assurer auprès de la Commission qu'un projet est adapté au présent appel à propositions.

Financements

Projets de recherche : actions à frais partagés (financement à hauteur de 50 % du coût total du projet ou à 100 % des frais marginaux engendrés par le projet de coopération). Ces actions doivent impliquer au moins deux équipes de deux états membres (ou une équipe d'un état membre et une équipe d'un pays associé) et une équipe d'un pays en développement (de préférence d'avantage).

Actions concertées (financement des frais de coordination de la recherche), elles doivent impliquer au moins trois états membres ou associés et trois pays en développement.

Par ailleurs, les équipes des pays tiers peuvent participer à certains programmes spécifiques du 4^{ème} PCRDT et ce, sous certaines conditions.

Date limite de dépôt des propositions :
11 septembre 1997 (12h00 à Bruxelles).

Pour tout renseignement et retrait des dossiers, s'adresser à :
Commission européenne
DG XII-B-4, "INCO-DC"
8, square de Méeüs
B-1000 Bruxelles
Télécopie : 00 32 2 296 62 52
E-mail : inco-dc@dg12.cec.be
Internet :
http://www.cordis.lu/cgi/build_doclist.pl (INCO, puis "Information package for part C").

Pour tout renseignement dans le domaine de la santé, s'adresser à :
M. Pletschette
Tél. : 00 32 2 295 62 82
Télécopie : 00 32 296 33 08

Appel à propositions de l'Union européenne "Recherche sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles"

La Commission européenne devrait lancer un appel à propositions concernant la recherche sur les "encéphalopathies spongiformes transmissibles" (EST), en mai 1997. Celui-ci serait lancé conjointement dans le cadre de trois programmes spécifiques du 4^{ème} PCRD : "Biotechnologie" et "FAIR" (agriculture et pêche).

Les cinq domaines (24 thèmes) couverts par cet appel à propositions concernant les projets de recherche devraient être :

- recherche clinique, épidémiologique et sociale sur les encéphalopathies spongiformes humaines ;
- l'agent infectieux et ses mécanismes de transmission ;
- diagnostic des encéphalopathies spongiformes ;
- évaluation des risques d'encéphalopathies spongiformes ;
- traitement et prévention des encéphalopathies spongiformes.

Par ailleurs, environ 10 % des activités financées dans le cadre de cet appel à propositions concerneraient des actions de coordination des activités de recherche sur les EST entre les états membres. Cette coordination concernerait :

- standardisation des définitions de cas, en vue de la collecte et de l'analyse des données, ainsi que de la diffusion des informations, afin de garantir une surveillance appropriée ;
- procédures harmonisées pour la détection précoce et le diagnostic de la ou des maladies ;
- mise à jour et diffusion permanentes des connaissances scientifiques dans ce domaine ;

- diffusion aisée et rapide de ces données ;
- activation d'un système d'alerte en cas d'événements majeurs ;
- activités d'échange et de mobilité, notamment formation du personnel de recherche ;
- inventaire permanent de l'état d'avancement des programmes de recherche nationaux ;
- harmonisation et contrôle des méthodes de diagnostic des encéphalopathies spongiformes humaines et animales.

Date limite de dépôt des propositions : juillet 1997.

Pour tout renseignement, s'adresser à :
A. Mandenoff
Bureau INSERM/UE - CLORA
47, rue Montoyer
B-1000 Bruxelles
Tél. : 00 32 2 506 88 50
Télécopie : 00 32 2 506 88 45
E-mail : inserm@clora.cfclb.be

Programmes communautaires de santé publique

Ces programmes, développés par la Commission européenne (DG V), permettent de financer des projets dans le domaine de la prévention, l'information, l'éducation sanitaire et la formation. Dans ce cadre, des études épidémiologiques transnationales peuvent être envisagées. Quatre programmes pluriannuels (1996-2000) sont en cours :

- lutte contre le cancer
- prévention du SIDA et de certaines autres maladies transmissibles
- promotion, information, éducation et formation en matière de santé (notamment dans le cadre de la nutrition, l'abus d'alcool, la santé physique et mentale)
- prévention de la toxicomanie.

Dates limites de dépôt des dossiers de candidature : 15 septembre et 15 mars de chaque année.

Pour obtenir les dossiers d'information et de candidature, s'adresser à :
Commission européenne
Direction santé et sécurité
DG V/E/1 - Santé publique
L-2920 Luxembourg
Tél. : 00 352 43 01 32 737
Télécopie : 00 352 43 01 34 511

Protection de l'environnement, sécurité nucléaire et protection civile

La Commission européenne, DG XI (environnement) a publié une série d'appels à manifestations d'intérêt destinés à établir des listes de sous-traitants potentiels concernant des services (assistance technique, prestations de services, études, conseil et expertise) devant être fournis dans le cadre du "5^{ème} programme communautaire de politique et d'action pour l'environnement et le développement durable".

Certains services concernent la recherche en santé, notamment :

- assistance technique et conseil scientifique, dans le but de définir et de mettre en œuvre des actions techniques, législatives et opérationnelles dans le domaine de la protection contre les radiations ;
- prestations de service et assistance technique dans le cadre du développement d'une politique pour l'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement des produits chimiques.

Les manifestations d'intérêt peuvent être transmises à la Commission européenne à tout moment, afin d'alimenter des listes qui resteront valables (pour lancer des

appels d'offres restreints) jusqu'au 30 juin 1999.

Pour tout renseignement et retrait des dossiers, s'adresser à :
A. Mandenoff
Bureau INSERM/UE - CLORA
47, rue Montoyer
B-1000 Bruxelles
Tél. : 00 32 2 506 88 50
Télécopie : 00 32 2 506 88 45
E-mail : inserm@clora.cfclb.be

Appels d'offres INSERM

Coopération internationale

Accord INSERM - JSPS (Japon) Projets avril 1998 - mars 2000

L'accord de coopération entre l'INSERM et la Japan society for the promotion of the science (JSPS) prévoit, chaque année, la prise en charge de voyages et de séjours de courte durée dans le cadre de projets conjoints franco-japonais retenus pour deux ans. Tous les domaines de la recherche médicale ou en santé sont concernés.

Les projets de recherche sont évalués en tenant compte de la qualité scientifique, la faisabilité du projet et la complémentarité des équipes.

Les candidatures devront être déposées simultanément en France et au Japon ; les dossiers présentés unilatéralement ne pourront être pris en considération.

Date limite de dépôt des dossiers de candidature (en 3 exemplaires) : 15 septembre 1997.

Pour tout renseignement et retrait des formulaires :

en France :
Elisabeth Bennigsen
Département des relations internationales
INSERM
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 61 86
Télécopie : 01 45 85 14 67
E-mail : chollet@tolbiac.inserm.fr

au Japon :
Kazuhiko Okada
Japan society for the promotion of science
Research cooperation division
5-3-1 Kojimachi, Chiyoda-ku
Tokyo 102
Tél. : 00 81 33 263 17.21
Télécopie : 00 81 33 263 1673
ou 222 1986

ACCORD INSERM - CONICYT (Chili) Projets 1998 - 1999

Dans le cadre de l'accord de coopération signé avec la Comisión nacional de investigación científica y tecnológica, l'INSERM et le CONICYT financent chaque année des voyages et des séjours de courte durée dans le cadre de projets conjoints de recherche de deux ans, présentés par des équipes françaises et chiliennes. Tous les domaines de la recherche médicale ou en santé sont concernés.

Les projets de recherche sont évalués en tenant compte de la qualité scientifique du projet et de la complémentarité des équipes.

Les nouvelles candidatures ainsi que les demandes de renouvellement devront être déposées conjointement en France et au Chili. Les projets présentés unilatéralement ne seront pas pris en considération de même que ceux ayant bénéficié d'un finance-



Conférences Philippe Laudat

Appel d'offres 1998

Les conférences Philippe Laudat sont organisées annuellement par l'INSERM.

Ces conférences européennes sont destinées à promouvoir des réunions scientifiques de haut niveau afin de favoriser les confrontations d'idées, d'hypothèses de recherche, de méthodologie.

Leur objectif est de permettre aux scientifiques de différents horizons d'établir des contacts personnels et d'entreprendre des collaborations nouvelles dans le but de faire progresser les connaissances dans les domaines fondamental et clinique de la recherche biomédicale et en santé. Ces conférences ont lieu en France.

L'organisation scientifique des conférences Philippe Laudat est européenne. Le comité scientifique responsable doit être composé d'au moins trois membres, et de cinq au maximum. Ce comité doit représenter au moins trois pays européens différents, dont obligatoirement la France.

L'INSERM prend totalement en charge l'organisation matérielle de ces conférences ainsi que les frais de déplacement et de séjour des orateurs invités.

Date limite de dépôt des dossiers : 15 juin 1997.

Les formulaires de déclaration d'intention peuvent être demandés à :

INSERM
Département de l'information et de la communication
Conférences Philippe Laudat
101, rue de Tolbiac - 75654 Paris Cedex 13
Tél. : 33 (0)1 44 23 60 70
Télécopie : 33 (0)1 44 23 60 99
E-mail : badji@tolbiac.inserm.fr
<http://www.inserm.fr/TT/confPhL.html>

ment dans le cadre de cette convention depuis 4 ans.

Date limite de dépôt des dossiers de candidature (en 3 exemplaires) : 30 septembre 1997.

Pour tout renseignement et retrait des formulaires :

en France :
Elisabeth Bennigsen
Département des relations internationales
INSERM

101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 61 86
Télécopie : 01 45 85 14 67
E-mail : chollet@tolbiac.inserm.fr

au Chili :
Ximena Gomez de la Torre
CONICYT
Direccion asuntos internacionales
Canada 308, Casilla 297-V
Santiago 21
Tél. : 00 56 2 2744 537
Télécopie : 00 56 2 209 67 29

Appels d'offres

Aide à la recherche

Recherche et innovation en biologie

Afin de favoriser les activités inventives dans ce domaine, la Délégation à la recherche clinique (DRC) de l'AP-HP lance un appel d'offres pour le transfert d'analyses nouvelles de biologie.

Cet appel d'offres a trois volets : innovation, validation technique et expérimentale, validation clinique. Les projets, collaboratifs ou multicentriques, peuvent être proposés par les praticiens de l'AP-HP et des hôpitaux d'Ile-de-France. Ils peuvent s'inscrire dans le cadre d'un partenariat avec des organismes publics, associatifs ou l'industrie. Les projets retenus pourront bénéficier de crédits de fonctionnement et de personnels techniques pour des durées courtes. Ils seront évalués par deux experts et classés par une commission thématique issue de la commission d'expertise scientifique de la DRC.

Date limite de dépôt des dossiers : 29 août 1997 à 12h00.

Les formulaires sont disponibles sur demande écrite précisant le titre du projet auprès de :
Anne-Marie Cieutat
Délégation à la recherche clinique
Direction de la politique médicale
3, avenue Victoria
75004 Paris
Télécopie : 01 40 27 38 09
E-mail : anne-marie.cieutat@sap.ap-hop-paris.fr

Recherche et innovation en GBM

La Délégation à la recherche clinique (DRC) de l'AP-HP lance un appel d'offres pour le transfert de nouvelles technologies opératoires ou diagnostiques relevant du génie biologique et médical.

Cet appel d'offres a trois volets : innovation, validation technique et expérimentale, et validation clinique. Les projets, collaboratifs ou multicentriques, peuvent être proposés par les praticiens de l'AP-HP et des hôpitaux d'Ile-de-France. Ils peuvent s'inscrire dans le cadre d'un partenariat avec des organismes publics, associatifs ou l'industrie. Les projets retenus pourront bénéficier de crédits de fonctionnement et de personnels techniques pour des durées courtes. Ils seront évalués par deux experts et classés par une commission thématique issue de la commission d'expertise scientifique de la DRC.

Date limite de dépôt des dossiers : 29 août 1997 à 12h00.

Les formulaires sont disponibles sur demande écrite précisant le titre du projet auprès de :
Anne-Laure Bailly
Délégation à la recherche clinique
Direction de la politique médicale
3, avenue Victoria
75004 Paris
Télécopie : 01 40 27 38 09
E-mail : anne-laure.bailly@sap.ap-hop-paris.fr

Contrats de recherche clinique

Le but de ces contrats, lancés par la Délégation à la recherche clinique de l'AP-HP, est de favoriser les activités de recherche clinique de jeunes investigateurs (médecins, pharmaciens ou odon-

tologistes) appartenant statutairement à l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris ou à d'autres établissements hospitaliers publics ou privés d'Ile-de-France participant au service public.

Les sommes attribuées sont limitées à 150 000 FF. Elles doivent prendre en compte les surcoûts hospitaliers liés à la recherche et pourront aussi financer les dépenses de fonctionnement. Le recrutement de personnels n'est pas possible. Les dépenses d'équipement ne sont pas autorisées.

Ces contrats, non renouvelables, doivent être le financement principal de projets finalisés, réalisables en 18 mois au maximum. Leur but n'est pas de cofinancer des projets lourds ou des thématiques. Il n'est pas prévu de financer des projets pour lesquels il existe déjà un promoteur. Les essais thérapeutiques multicentriques relèvent de l'appel d'offres GERMED.

Les formulaires sont disponibles auprès du directeur de votre hôpital ou par E-mail : alain.brailon@sap.ap-hop-paris.fr.

Les projets seront évalués par deux experts et classés par la commission d'expertise scientifique.

Date limite de dépôt des dossiers : 29 août 1997 à 12h00

au secrétariat de la Délégation à la recherche clinique
3, avenue Victoria
75004 Paris

L'Association franco-israélienne pour la recherche scientifique et technologique (AFIRST)

lance un appel d'offres dans le cadre de la coopération scientifique franco-israélienne. Ce projet conjoint, d'une durée de deux ans, bénéficiera d'un financement de 250 000 \$ par an et par pays.

Programme neurosciences, sciences cognitives : développement du cerveau ; neurogénétique ; physiologie des systèmes neuronaux (incluant la neuroendocrinologie) ; les mécanismes d'apprentissage, de mémoire et d'attention ; neuropsychopharmacologie ; psychophysique ; neuroinformatique.

Date limite de dépôt des dossiers : 30 juin 1997.

Pour tout renseignement, s'adresser à :
Edith Bressé ou
Anne Charpentier
AFIRST
28, rue Saint-Dominique
75007 Paris
Tél. : 01 45 50 47 47
Télécopie : 01 47 53 02 94
E-mail : Afirst@club-internet.fr

L'Association de recherche sur la polyarthrite (ARP)

créée en 1989 par des familles de polyarthritiques avec l'aide financière de la société Clarins, engage chaque année un programme d'attribution de subventions destinées à développer et à soutenir des travaux sur la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite chronique juvénile et d'autres rhumatismes inflammatoires.

Les études cliniques sont reçues au même titre et avec le même intérêt que les études fondamentales. Le soutien, en 1997, pourra se traduire par :

- des aides aux études destinées à une formation prédoctorale ; qui pourront être accordées soit à des candidats travaillant dans un laboratoire français, quelle que soit leur nationalité, soit à des candidats français menant un travail de recherche à l'étranger ;
- des crédits de fonctionnement et/ou d'équipement.

Date limite de dépôts des candidatures : 15 juillet 1997.

Pour tout renseignement et retrait des dossiers de candidature, s'adresser à :
ARP
4, rue Berteaux Dumas
92200 Neuilly-sur-Seine
Télécopie : 01 40 88 37 88

Prix

Le prix Jean Hamburger 1997 de la Ville de Paris pour la recherche médicale

a pour but de favoriser la recherche médicale et d'encourager les jeunes chercheurs qui y contribuent.

D'un montant de 40 000 FF, ce prix, exclusivement réservé aux chercheurs âgés de moins de 50 ans au 31 décembre 1997, est destiné à couronner soit une découverte importante ayant pris naissance au cours de l'année écoulée dans un laboratoire relevant d'un centre hospitalier universitaire ou d'un établissement de la Ville de Paris, soit l'ensemble de l'œuvre d'un même chercheur lorsque celle-ci a pris naissance dans l'un de ces établissements. Cette définition s'applique à tout établissement de l'Assistance publique relevant de la Ville de Paris, quel que soit son lieu d'implantation, ou à tout établissement privé, participant au Service public hospitalier et situé sur le territoire de la Ville de Paris.

Disciplines exclues de la compétition ouverte en 1997 : la génétique, l'immunologie, les maladies infectieuses.

Pour faire acte de candidature, les chercheurs intéressés doivent solliciter le soutien d'un membre du jury de leur choix et lui soumettre directement un dossier d'information sur les découvertes et recherches justifiant leur participation à la compétition.

Le dossier de candidature doit comprendre : un curriculum vitae, un résumé des travaux scientifiques, la liste des publications, l'original de la lettre de soutien ferme du membre du jury rapporteur du dossier, un condensé d'une page des travaux de recherche, une photographie représentant le candidat, de préférence en situation.

Date limite de dépôt des dossiers de candidature : 19 juin 1997.

Dépôt des dossiers :
Direction de l'action sociale,
de l'enfance et de la santé
Sous-direction de la santé
Bureau des études, du contrôle
et des tutelles
94/96, quai de la Rapée
75570 Paris Cedex 12

Pour tout renseignement,
s'adresser à :
Mme O. Thompson
Tél. : 01 43 47 74 72

Le grand Prix Claude Bernard 1997 de la Ville de Paris pour la recherche médicale

créé en 1974 par la Ville de Paris afin de favoriser la recherche médicale et d'encourager les scientifiques qui y contribuent. D'un montant de 60 000 FF, ce prix est destiné à couronner soit une découverte importante ayant pris naissance au cours de l'année écoulée dans un

laboratoire relevant d'un centre hospitalier universitaire ou d'un établissement de la Ville de Paris, soit l'ensemble de l'œuvre d'un même chercheur lorsque celle-ci a pris naissance dans l'un de ces établissements.

Pour faire acte de candidature, les chercheurs intéressés doivent solliciter le soutien ferme d'un membre du jury de leur choix et lui soumettre directement un dossier d'information sur les découvertes et recherches justifiant leur participation à la compétition.

Le dossier de candidature doit comprendre : un curriculum vitae ; un résumé des travaux scientifiques et de la liste des publications ; l'original de la lettre de soutien ferme du membre du jury rapporteur du dossier ; un condensé d'une page maximum des travaux de recherche ; une photographie représentant le candidat de préférence en situation.

Date limite de dépôt des dossiers de candidature : 19 juin 1997.

Dépôt des dossiers :
Direction de l'action sociale, de
l'enfance et de la santé
Sous-direction de la santé
Bureau des études, du contrôle
et des tutelles
94/96, quai de la Rapée
75570 Paris Cedex 12

Pour tout renseignement,
s'adresser à :
Mme O. Thompson
Tél. : 01 43 47 74 72

Le Prix environnement- santé

d'un montant de 150 000 FF, est destiné à récompenser et encourager la poursuite d'un travail de recherche individuel ou collectif ayant trait à l'impact de l'environnement sur la santé et, de façon plus générale, à l'amélioration de la qualité de la vie.

Ce prix, créé par le mécénat Coca-Cola, est placé chaque année sous le haut patronage du Ministère du travail et des affaires sociales, du Ministère de l'environnement et de l'Académie nationale de médecine.

Il s'adresse principalement aux centres de recherche et aux membres des professions médicales, pharmaceutiques, vétérinaires et paramédicales. Un trophée de la meilleure initiative locale en matière d'environnement et son impact sur la santé sera attribué parallèlement.

Date limite de dépôt des candidatures : 30 mai 1997.

Pour tout renseignement,
s'adresser au :
Prix environnement-santé
BP 536
75725 Paris Cedex 15
Tél. : 01 40 60 29 32

Le Prix biennal SPA Fondation "The original SPA water" 1998

d'un montant de 30 000 ECU, couronnera une contribution originale dans le domaine de «Human obesity».

Ce prix international est destiné à reconnaître les mérites d'un chercheur ou d'une équipe de chercheurs. Les candidats au prix ne peuvent avoir obtenu précédemment un prix important destiné à promouvoir les travaux présentés. Les bénéficiaires d'un contrat de recherche subventionné par SPA Monopole ou une société faisant partie du même groupe financier ne peuvent participer au prix.

Date limite de dépôt des candidatures : 1^{er} octobre 1997.

Pour tout renseignement
et retrait de formulaires,
s'adresser au :
Secrétaire général
Fonds national de la recherche
scientifique
Rue d'Egmont, 5 à 1000
Bruxelles
Tél. : 00 32 02 504 92 11
Télécopie : 00 32 02 504 92 92
E-mail : mjsimoen@fnrs.be

Colloques séminaires INSERM

Le colloque de la Société française d'expérimentation animale "L'évolution des sciences de l'animal de laboratoire"

se tiendra du 16 au 18 juin 1997 à La Grande-Motte, sous la présidence de Charles Gosse et sous le patronage de l'INSERM. Le colloque s'articulera autour de six sessions principales et de huit sessions parallèles sous forme de tables rondes, présentations vidéo et multimédia.

Les sessions principales traiteront de l'évolution : des réglementations et recommandations ; de l'environnement et du bien-être animal ; des mentalités ; des techniques ; des modèles animaux ; des risques.

Pour tout renseignement
et inscription, s'adresser à :
Françoise Debaecker
Société française
d'expérimentation animale
Maison de la chimie
Tour des associations
28, rue Saint-Dominique
75007 Paris
Tél. : 01 45 56 91 16
Télécopie : 01 45 56 91 16

Les 5^{èmes} ateliers internationaux sur les protistes opportunistes et la 5^{ème} réunion générale de l'action concertée européenne de recherches sur "Pneumocystis"

auront lieu du 3 au 8 septembre 1997 à la Faculté de médecine de Lille, en association avec l'Institut Pasteur de Lille et sous le patronage de l'INSERM.

Ce congrès de parasitologie est organisé conjointement par la "Society of protozoologists", société savante internationale, et l'"European concerted action on pneumocystis research", un réseau BIOMED 1 de 19 groupes de recherche fondamentale et clinique de sept pays membres de l'Union européenne, coordonné à Lille par le groupe "Pneumocystis-pneumocytose" (Unité INSERM U. 42).

Il regroupera plus de 200 spécialistes ainsi que des firmes de l'industrie pharmaceutique et des groupes engagés dans les technologies de détection des protistes pathogènes, soit chez des patients, soit dans l'environnement, et devrait permettre une remarquable mise à jour sur les recherches fondamentales, cliniques et environnementales concernant les protistes opportunistes. Les contributions seront publiées dans le *Journal of eukaryotic microbiology*.

Les microorganismes ciblés sont : pneumocystis, cryptosporidium, les microsporidies, toxoplasma, ainsi que des protistes émergents, parfois bien connus comme leishmania, responsables de formes cliniques nouvelles dans un contexte de pathologie opportuniste.

Organisateurs : Eduardo Dei-Cas, Jean-Charles Cailliez, Daniel Camus.

Date limite d'envoi des résumés pour propositions de communications : 16 juin 1997.

Pour tout renseignement et inscriptions, s'adresser à :
Isabelle Spadone
Secrétariat du 5^{ème} congrès IWOP/ECA
INSERM U. 42, BP 39
59651 Villeneuve-d'Ascq
Tél. : 03 20 91 14 62
Télécopie : 03 20 05 91 72
E-mail :
101473.2355@compuserve.com

Renseignements scientifiques auprès des organisateurs (même adresse)

Le 3^{ème} atelier international sur le CD38

aura lieu les 24 et 25 octobre 1997 sur le site du groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Organisé par Philippe Deterre (Paris), et Fabio Malavasi (Turin), avec le soutien de l'INSERM, il permettra de faire le point sur les aspects moléculaires et fonctionnels de cet ectoenzyme, ainsi que sur son importance en physiopathologie (VIH, leucémies, myélomes). Il consistera en des communications courtes suivies de discussions et regroupées selon les thèmes suivants : génétique et structure du CD 38, enzymologie et inhibiteurs de l'ectoenzyme CD 38, transduction du signal et fonction du CD 38, autres ectoenzymes associés au CD 38, physiopathologie du CD 38.

Orateurs invités : M.G.M. Blackburn, D. Campana, M.D. Cooper, A. De Flora, P. Deterre,

J.V. Giorgi, J. Goding, A. Guse, T. Hirano, M. Howard, T. Katada, H.C. Lee, F. Malavasi, M. Massaia, K. Metha, H. Okamoto, M. Parkhouse, J. Sancho, F. Schuber, L.F. Thompson...

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
Philippe Deterre
Laboratoire d'immunologie cellulaire
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, bâtiment CERVI
75651 Paris Cedex 13
Télécopie : 01 42 17 75 23
E-mail : deterre@ccr.jussieu.fr

La 2^{ème} conférence européenne «Le SIDA en Europe : nouveaux enjeux pour les sciences sociales»

sur les méthodes et les résultats des recherches en sciences sociales sur le SIDA, se tiendra à Paris du 12 au 15 janvier 1998. Elle est organisée par l'Agence nationale de recherches sur le SIDA (ANRS), avec le concours de la Commission de l'Union européenne, d'ONUSIDA, du Secrétariat

COLLOQUES INSERM



DE RECHERCHE FINALISÉE

«Les thérapeutiques cellulaires et tissulaires de la recherche à l'application clinique : de l'utilité des bonnes pratiques de laboratoire»

Ce colloque organisé par l'intercommission n° 2 de l'INSERM (Utilisation thérapeutique de produits humains et de produits de substitution) aura lieu les 26 et 27 juin 1997 à Paris.

Comité scientifique : Georges Blin, Bernard Coulomb, Jacqueline Gerfaux, François Hirsch, Jean Kister, Manuel Lopez, Jean-Luc Teillaud, Bruno Varet.

L'objectif de ce colloque est de sensibiliser les personnels impliqués dans une recherche à visée thérapeutique humaine à l'intérêt des bonnes pratiques de laboratoire ; en favorisant les contacts entre acteurs de la recherche et de la réglementation, et en suscitant une réflexion en vue de la mise en place de structures d'information des bonnes pratiques de laboratoire au sein des organismes publics de recherche. Ce colloque, dont le nombre de places est limité, s'adresse à des cliniciens, chercheurs, ingénieurs et techniciens, représentants d'organismes de régulation, de santé publique et de soins, concernés par les thérapeutiques substitutives.

Date limite d'inscription : 6 juin 1997.

Pour tout renseignement et inscriptions, s'adresser à :
François Hirsch, Estelle Mottez
Service des programmes de l'INSERM
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 60 55/61 04
Télécopie : 01 44 23 61 49
E-mail : hirsch@infobiogen.fr

d'état à la santé et à la sécurité sociale (Direction générale de la santé) et sous le patronage de l'INSERM.

Depuis plus de dix ans, les sciences sociales contribuent à la compréhension de l'épidémie de SIDA dans ses dimensions culturelles, sociales, économiques et psychologiques et de ses conséquences sur l'individu et sur la société. Une première conférence, organisée en septembre 1994 à Berlin par le Aids-Zentrum de l'Office fédéral de la santé publique, avait produit à l'échelle européenne un premier bilan des connaissances et une première évaluation de l'apport des sciences sociales à la lutte contre le SIDA.

De multiples événements sont intervenus depuis cette date. Dans tous les pays européens, à l'Est comme à l'Ouest, l'épidémie de SIDA tend à se concentrer dans des populations socialement marginalisées. Des progrès scientifiques importants sont intervenus en matière de physiopathologie de l'infection du VIH et surtout de traitements antiviraux, qui suscitent de multiples espoirs chez les personnes atteintes. Mais, ces progrès, et plus encore l'accès à ces progrès sont loin d'être acquis pour les centaines de milliers d'euro-péens qui vivent avec le VIH ou qui sont fortement exposés à ses risques de transmission. Plus que jamais, les débats sociaux, économiques et culturels autour du SIDA sont liées aux grands enjeux futurs des sociétés européennes.

La deuxième conférence actualisera l'état des connaissances et analysera ces nouveaux enjeux. Elle comparera les résultats obtenus dans les différents pays européens.

Elle aura aussi pour objectif d'étudier l'apport de la recherche sur le SIDA à l'évolution des problématiques et des méthodes en sciences sociales. L'échange et la discussion seront privilégiés en particulier autour de quatre thématiques :

- risques d'infection par le VIH et prévention ;
- les personnes atteintes : vie quotidienne et prise en charge ;
- inégalités sociales, culturelles, économiques et SIDA ;
- SIDA et société ; SIDA et sciences sociales.

Comité scientifique international : Jean-Paul Moatti (président), Peter Aggleton, Démosthène Agrafiotis, Michaël Bochow, Michel Bozon, Jean-Baptiste Brunet, Martine Bungener, Marcel Calve, Jader Cane, Michel Carael, Nicolai Chaika, Peter Csepe, Daniel Defert, Françoise Dubois-Arber, Benoît Ferry, Dominique Hausser, Wolfgang Heckmann, Michel Hubert, Michel Morin, Lena Nilsson Schonesson, Dario Paez-Rovira, Michèle Perrot, Janine Pierret, Patrice Pinell, Annick Prieur, Giovanni Rezza, Rolf Rosenbrock, Théo Sandfort, Marie-Ange Schiltz, Michel Setbon, Lorraine Sherr, Alfred Spira, Irène Thery, Claude Thiaudiere, Kaye Wellings.

Date limite d'envoi des résumés : 9 juin 1997

Secrétariat scientifique :
Véronique Doré - Yves Souteyrand
ANRS
66 bis, avenue Jean Moulin
75014 Paris
Tél. : 01 44 12 26 26
Télécopie : 01 44 12 26 17
E-mail : confeuro@anrs.imagi-net.fr

Pour tout renseignement, s'adresser au :
Secrétariat de la conférence
Style et Communication
Conférence Européenne ANRS
16, rue du pré Saint-Gervais
93500 Pantin
Tél. : 01 48 10 98 00
Télécopie : 01 48 10 98 04

Colloques séminaires

Institut Pasteur EurΩ Conférences

Ces conférences se tiendront à l'Institut Pasteur à Paris.

Programme

- Nouvelles cibles pour nouveaux antibiotiques, 4 - 6 juin 1997

Organisateurs : Jozsef Aszodi, Partice Courvalin.

- Génétique et cibles des antibiotiques (S. Brenner)
- Nouveaux antibiotiques pour vieux microbes (J.E. Davies)
- Division cellulaire et synthèse de la paroi bactérienne (J. Lutkenhaus, J.-P. Bouché, J. van Heijenoort, W. Keck, O. Schneewind)
- Expression des gènes (F. Blanche, A.L. Sonenshein, S. Blanquet, D. Mazel, A.P. Pugsley, C. Wandersman, G.R. Cornelis)
- Biologie du génome (J. Staunton, S.T. Cole, E.V. Koonin, E. Selkov, C. Gray)
- Potentioteurs d'antibiotiques (H. Labischinski, P.E. Reynolds, O. Lomovskaya)
- Pathogénicité (T.J. Silhavy, G.S.A.B. Stewart, D.W. Holden, V. de Crécy-Lagard, J. Aszodi)

- Cytokines : outils et cibles thérapeutiques de demain, 15-17 octobre 1997
- Thérapies de demain pour un monde anxieux -
- Nouvelles approches du traitement des troubles obsessionnels compulsifs et autres désordres de l'anxiété, 24-26 novembre 1997
- Nouvelles tendances dans la R&D des vaccins : adjuvants, présentation et formulation de l'antigène, 26-28 février 1998

- Nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement des affections allergiques des voies aériennes, 2-4 avril 1998.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
Institut Pasteur
EurΩ Conférences
28, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15
Télécopie : 01 40 61 34 05

Le symposium sur la glande pinéale et les tumeurs de la région pinéale

se tiendra à Lyon du 8 au 10 juin 1997.

Président d'honneur : Pr. Claude Lapras.

Organisation scientifique : Carmine Mottolèse, Jacques Guyotat.

Programme

- La mélatonine : une neuro-hormone ; mélatonine et rythmes biologiques chez l'animal, physiologie de la mélatonine chez l'homme, expression génétique des enzymes de synthèse de la mélatonine chez l'animal et chez l'homme (modérateurs : G. Chazot, M. Fevre-Montagne)
- Glande pinéale et immunologie ; organisation rythmique du système immunitaire, rôle immuno-neuroendocrinien de la mélatonine, chronothérapie en cancérologie, perspectives cliniques (modérateurs : B. Claustrat, F. Touraine-Moulin)
- Anatomie pathologique et micro-anatomie de la région pinéale ; classification des tumeurs du parenchyme pinéal, proposition d'un score pronostique (modérateurs : A. Jouvét, P. Steinbock)
- Radiologie et électrophysiologie ; imagerie classique, tomographie, IRM, électrophysiologie, potentiels évoqués, diagnostic pré-opératoire, suivi à long terme, tumeurs pinéales et mar-

queurs tumoraux (modérateurs : C. di Rocco, K. Sato)

- Table ronde sur la chirurgie (modérateurs : C. Lapras B. Stein)
- Hydrocéphalie et tumeur de la région pinéale, shunt ou non, endoscopie (modérateurs : C. Sainte Rose, J. Chazal, H. Rekate, R. Abbot)
- Chimiothérapie et radiothérapie ; radiochirurgie, résultats des différents protocoles (modérateurs : M. Edwards, P. Bret, E. Bouffet)

Organisation scientifique :
Dr. Carmine Mottolèse
Hôpital neurologique
59, boulevard Pinel
69393 Lyon Cedex 3
Tél. : 04 72 35 75 71
Télécopie : 04 72 35 75 75

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
Transit communication
29, rue Edouard Herriot
69002 Lyon
Tél. : 04 78 29 45 57
Télécopie : 04 78 28 68 63

La 29^{ème} conférence internationale de transplantation et d'immunologie clinique "Replantation, rein, foie, pancréas, cœur, poumon, cornée, tissus, moelle osseuse"

se tiendra du 9 au 11 juin 1997 à Lyon.

Thèmes :

- résultats actuels,
- aspects techniques,
- facteurs de risque,
- immunologie,
- thérapeutique,
- alternatives,
- aspects éthiques et opérationnels,
- retransplantation et attribution des organes.

Participants : D. Azoulay (Villejuif), B. Arnold (Pittsburgh), C. Burillon (Lyon), F. Berthoux (Saint-Étienne), B. Charpentier (Le Kremlin Bicêtre), F.H.J. Class (Leiden), J.M. Dubernard

(Lyon), P.A. Dyer (Manchester), C. Ducerf (Lyon), J.H. Dauber (Pittsburgh), R.W. Ewans (Rochester), J.A. Hansen (Seattle), C. Holmberg (Helsinki), D. Houssin (Paris), J.W. Kupiec-Weglinski (Boston), D. Loisançe (Créteil), B. Miranda (Madrid), P.J. Morris (Oxford), C. Opelz (Heidelberg), F. Oppenheimer (Barcelone), L.C. Paul (Toronto), I. Penn (Cincinnati), G. Persijn (Leiden), Y. Pirsch (Bruxelles), E. Reed (New-York), Y. Revillon (Paris), R.C. Robbins (Stanford), D. Samuel (Villejuif), E.A. Santiago-Delpin (Puerto Rico), A. Secchi (Milan), J.P. Souillou (Nantes), P.L. Terasaki (Los Angeles), K. Burdon (Bristol), J. Vanhaecke (Leuven), H. Waldmann (Oxford), K. Wood (Oxford).

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser au :
Secrétariat CITIC
Fondation Marcel Mérieux
17, rue Bourgelat
BP 2021
69227 Lyon Cedex 2
Tél. : 04 72 73 77 78
Télécopie : 04 72 73 79 93

L'atelier "Protéines de la réaction inflammatoire : fonctions et régulations"

organisé par l'IFRA «Cellules épithéliales», se tiendra à Paris le 13 juin 1997 à la faculté de médecine Xavier Bichat, Paris.

Cet atelier comprendra des communications orales illustrant les quatre thématiques suivantes :

- protéines de la réaction inflammatoire : propriétés et fonctions,
- régulations nutritionnelles et endocriniennes des stress inflammatoires,
- expression extrathérapeutique et régulation des protéines de la réaction inflammatoire : rôle des cellules épithéliales,
- signalisation par l'interleukine 6 : rôle des protéines Stat.

Date limite d'envoi des résumés : début juin.

Pour tout renseignement et inscriptions, s'adresser à :
T. Fournier
Tél. : 01 44 85 62 51
Télécopie : 01 42 26 33 30
E-mail :
thierry@bichat.inserm.fr

Pierrette Neant-Beaucerf
Responsable documentation
IFR cellules épithéliales
Faculté de médecine X. Bichat
16, rue Henri Huchard
BP 416
75870 Paris Cedex 18
Tél. : 01 44 84 93 99
Télécopie : 01 44 85 63 98
E-mail : neant@bichat.inserm.fr

La réunion "Stratégies de réparation post-traumatique de la moelle épinière"

de la Société de biologie se tiendra le 18 juin 1997, à l'Institut des Cordeliers, Paris.

Organisateur : Pr. Jean-Claude Horvat.

Pour tout renseignement, s'adresser à :
Société de biologie
Secrétariat général
Collège de France
3, rue d'Ulm
75231 Paris Cedex 05
Tél. : 01 44 27 13 40

Le 2^{ème} colloque de la Société française des microscopies

se tiendra à Nancy du 30 juin au 4 juillet 1997.

Programme des journées de formation : imagerie et diffraction filtrées, défauts cristallins en MET, microscopie à champ proche, spectroscopie en infrarouge, microscopie confocale laser.

Programme du colloque

- Physique-chimie, champ proche, microanalyse, géologie :
- nouveaux développements

dans l'étude des matériaux métalliques et des défauts de structure ;

- matériaux carbonés et nitrurés ;
- microscopies à champ proche ;
- symposium du Cercle français de microanalyse ;
- symposium de géologie, microspectroscopies, développements récents en science de la terre.

- Sciences de la vie, pathologie, pédologie :
- la cryo-microscopie, mythe ou réalité ? Ses applications à la biologie et la chimie ;
- hybridation in situ au niveau ultrastructural : différentes stratégies ;
- détermination de structures 3D en microscopies ;
- la microscopie du Golgi a bientôt 100 ans : approches contemporaines ;
- symposium du Cercle français de la pathologie ultrastructurale : molécules et jonctions cellulaires : nouvelles perspectives et applications en dermatologie ;
- biologie de l'environnement - pédologie : matières organiques des sols, liaisons organominérales.

Date limite d'inscription : 10 juin 1997.

Pour tout renseignement, s'adresser à :
Société française des microscopies
Bât. C, courrier case 243
9, quai Saint Bernard
75252 Paris Cedex 05
Tél. : 01 44 27 26 21
Télécopie : 01 44 27 26 22
E-mail : sfme@snv.jussieu.fr
Serveur : http://www.glv-cnrs.fr/sfm/

Le colloque de prospective en exobiologie

se tiendra au centre de Roscoff du CNRS, du 1^{er} au 4 juillet 1997.

Dans le cadre de sa politique de création et de développement de programmes nationaux interdisciplinaires, le CNRS a fortement encouragé la communauté scientifique française à proposer un programme d'exobiologie, qui est à présent en cours d'élaboration. En vue de mettre en place, dès 1998, ce programme interdépartemental (nommé "EXOBIO"), et en particulier d'en définir les grandes lignes et les thèmes prioritaires, le CNRS, avec la coordination de l'INSU, organise un colloque de prospective en exobiologie.

Programme
L'exobiologie, étude de la vie dans l'univers et plus généralement de l'origine, de l'évolution et de la distribution de la vie, des structures et processus qui y sont associés, est un vaste domaine thématique, hautement multidisciplinaire.

Comité d'organisation :
D. Prieur, P. Bruston, F. Raulin
Comité scientifique :
A. Brack, Orléans ; P. Bruston, Paris ; P. Forterre, Orsay ; D. Gautier, Meudon ; A. Léger, Orsay ; S. Leach, Meudon ; S. Léon-Hirtz, Paris ; M. Maurette, Orsay ; B. Pedersen, Paris ; D. Prieur, Roscoff ; F. Raulin, Paris ; F. Robert, Paris ; J. Schneider, Meudon.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
F. Raulin
LISA-CNRS
Faculté des sciences
61, avenue du Général-de-Gaulle
94010 Créteil Cedex
Tél. : 01 45 17 15 60/50
Télécopie : 01 45 17 15 64
E-mail : raulin@univ.paris12.fr

Le 24^{ème} Forum des jeunes chercheurs de la Société française de biochimie et biologie moléculaire (SFBBM)

se tiendra à l'Université de Corse, à Corte, du 8 au 18 juillet 1997, sous le patronage du Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche et de la collectivité territoriale de Corse.

La présidence d'honneur sera assurée par le Pr. J.F. Mattei, qui animera une conférence débat publique sur le thème « Progrès de la génétique et éthique biomédicale ».

Programme

- Conférences plénières :
 - pathogénies des maladies spécifiques d'organes : J.F. Bach (INSERM, Paris)
 - ecotoxicologie en Méditerranée : J.C. Lefeuvre (Muséum, Paris)
 - le protéasome : dégradation des protéines et régulation cellulaire : Y. Briand (université de Clermont-Ferrand)
 - contribution de la RMN à l'analyse des mélanges complexes naturels : J. Casanova (université de Corse).
- Deux conférences par les lauréats des prix Maurice Nicloux et Dina Surdin (prix attribués à des jeunes chercheurs par la SFBBM).
- Tables rondes :
 - quantification et régulation post-transcriptionnelle des ARN messagers (P. Sourdain et P. Romby)
 - lipides et qualité des aliments (G. Gandemer, M. Astier-Dumas et F. Mordret)
 - endocrinologie moléculaire de la reproduction, du dialogue cellulaire au signal moléculaire (S. Carreau, M. Benhamed et D. Michel)
 - imagerie des systèmes cellulaires (H. Morjan, J.M. Millot et X. Ronot)
 - exotoxicologie et indica-

teurs biologiques en milieu marin méditerranéen (M. Romeo, L.A. Romana et M. Lafaurie)
- intégrines et mécanismes de reconnaissance et d'adhérence cellulaire (P. Jeannesson, R. Garnotel et A. Noël)
- analyse de l'ADN ancien. Quel avenir ? (E. Beraud-Colomb, F. Rollo, S. Audio et M. El Mansour)
- transgénèse et thérapie génique (L. Bagetto, L.M. Houebine et H. Haddada)
- microscopie confocale (G. Trugnan, G. Geraud et S. Brown)
- épidémiologie génétique et nouveaux marqueurs du génome (N. Feingold, L. Contu et B. Crouau-Roy)
- systèmes de défense génétique et moléculaire chez les végétaux (D. de Rocca Serra, F. Luro et T. Candresse)
- applications de la RMN dans les systèmes biologiques (P. Canioni et J. Casanova).

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
A. Luciani
Forum des jeunes chercheurs
Faculté des sciences et techniques
Université de Corse - BP 52
20250 Corte
Tél. : 04 95 45 00 66
Télécopie : 04 95 45 01 15
E-mail : luciani@univ.corse.fr

La conférence "Les mécanismes de la toxicité : récentes avancées moléculaires"

se déroulera du 9 au 14 octobre 1997 en Italie.

Comité scientifique : Sten Orrenius et Pierluigi Nicotera.

Cette conférence est dédiée aux données moléculaires les plus récentes sur les mécanismes de toxicité. Une attention particulière sera accordée à la mort cellulaire programmée (apoptose) et aux mécanismes pouvant la

déclencher ou la moduler. Le rôle du stress oxydatif et des cytokines en tant que médiateurs de cytotoxicité et de mort cellulaire seront aussi discutés. La toxicité induite par les mitochondries est un autre champs de recherche au développement rapide qui sera aussi traité durant la conférence.

Enfin, les développements les plus récents dans le domaine de l'activation métabolique de composés potentiellement toxiques et les effets de ceux-ci sur la régulation génétique et la réponse immunitaire seront discutés.

La conférence est ouverte aux chercheurs internationaux industriels ou académiques. Des bourses peuvent être accordées à de jeunes chercheurs, en particulier à ceux venant des régions défavorisées de l'Europe.

Avec la participation de :

A. Aguzzi (Zürich, Suisse), A. R. Boobis (Londres, Grande Bretagne), E. Gleichmann (Düsseldorf, Allemagne), M. Ingelmann-Sundberg (Stockholm, Suède), D. L. Laskin (Piscataway), M. Lotti (Padova, Italie), K. B. Park (Liverpool, Grande Bretagne), D. J. Reed (Corvallis, Etats-Unis), P. Beaune (Paris, France), K.-M. Debatin (Heidelberg, Allemagne), P. Goldstein (Marseille, France), D. P. Jones (Atlanta, Etats-Unis), H. Lassmann (Vienne, Autriche), J.-C. Martinou (Genève, Suisse), L. Poellinger (Stockholm, Suède), R. Testi (Rome, Italie), P. Bernardi (Padova, Italie), G. I. Evan (Londres, Grande Bretagne), D. M. Grant (Toronto, Canada), G. Kroemer (Villejuif, France), M. Leist (Konstanz), D. J. McConkey (Houston, Etats-Unis), L. R. Pohl (Bethesda, Etats-Unis)

Date limite d'inscription :
2 juin 1997.

Pour tout renseignement
et inscription, s'adresser à :
Dr. Josip Hendekovic
European science foundation
1, quai Lezay-Marnésia
67080 Strasbourg Cedex
Tél. : 03 88 76 71 35
Télécopie : 03 88 36 69 87
E-mail : euresco@esf.org

**Le symposium
international
"Communication
scientifique dans les
sciences de la vie - Vie,
valeur et valorisation de
l'information
scientifique"**

organisé dans le cadre du
SCICOM 97 se déroulera du
17 au 19 septembre 1997
dans les locaux de la faculté
de médecine de Nancy.

Cette manifestation est desti-
née à favoriser la rencontre
entre les producteurs, four-
nisseurs et utilisateurs de l'in-
formation scientifique, pour
une réflexion autour des
techniques et des moyens
influant sur la vie et la valori-
sation de l'IST.

Date limite d'inscription :
15 juillet 1997.

Pour tout renseignement,
s'adresser à :
SCICOM 97
Secrétariat du laboratoire
d'immunologie
Faculté de médecine de Nancy
BP 184
54500 Vandoeuvre-lès-Nancy
Tél. : 03 83 59 28 56
Télécopie : 03 83 44 60 22
E-mail :
scicom@spieao.u-nancy.fr

**La 2^{ème} rencontre des
virologues franciliens**

se tiendra à Paris le 21
octobre 1997, suite à la 1^{ère}
rencontre des virologues de
la région Ile-de-France, qui a
eu lieu il y a deux ans à
l'INRA (Jouy en Josas). Elle

avait pour but de faire
connaître les différents
aspects de la virologie fonda-
mentale traités par les
équipes de recherche de
cette région et de stimuler
les échanges scientifiques.

Le but de cette deuxième
rencontre est de proposer un
forum sur des recherches
récentes concernant les virus
animaux, végétaux et bacté-
riens et d'offrir aux jeunes
chercheurs la possibilité de
présenter leurs résultats.

Deux thématiques ont été
retenues cette année : répli-
cation et transcription des
génomés viraux ; interac-
tions virus-cellules.

Date limite d'envoi des résu-
més : 15 juin 1997.

Pour tout renseignement et ins-
criptions, s'adresser à :
Vincent Deuble
Institut Pasteur
25, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15
Tél. : 01 45 68 87 23
Télécopie : 01 45 68 87 80
E-mail : vdeuble@pasteur.fr

**Cours,
Stages**

**L'école IMABIO :
interactions protéine-
protéine et méthodes de
détection et d'analyse**

dans le cadre de la formation
permanente du CNRS, est
patronnée par la Mission
physique et chimie du vivant
et a pour objectif de favoriser
la compréhension, le déve-
loppement et l'utilisation des
méthodes de détection et
d'analyse des interactions
protéine-protéine impliquées
dans des processus cellulaires
et viraux.

Organisation :
Marius Ptak
CNRS UPR 4301
Centre de biophysique
moléculaire
Rue Charles-Sadron
45071 Orléans Cedex 2
Télécopie : 02 38 63 15 17
E-mail : ptak@cnrs-orleans.fr

Pour tout renseignement
et inscription, s'adresser à :
Pascale Loturneux
Bureau de la formation
CNRS
Délégation Centre-Auvergne-
Limousin
3, avenue de la recherche
scientifique
45071 Orléans Cedex 2
Télécopie : 02 38 69 70 31
E-mail : letour@dr8.cnrs.fr

**Le 2^{ème} séminaire annuel
de formation en phar-
macologie expérimentale
et clinique**

se tiendra, du 27 au 29
novembre 1997, à l'abbaye
des Vaux-de-Cernay.

Date limite de dépôt des
dossiers de candidature
(résumé de carrière en 1 page
et lettre de motivation) :
1^{er} juillet 1997.

Pour tout renseignement
et inscription, s'adresser à :
Pr. P. Lechat
Service de pharmacologie
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
47-83, bd de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13
Tél. : 01 42 16 16 84
Télécopie : 01 42 16 16 85

**La réunion "Biologie
moléculaire : un outil
pour la pharmacologie"**

organisée sous l'égide de la
Société française de
pharmacologie, se déroulera
le 19 juin 1997 à Paris.

Pour tout renseignement
et inscription (gratuite),
s'adresser à :
G. Guillon-Dumeur
Wyeth-Ayerts
Tél. : 01 41 02 74 56
Télécopie : 01 41 02 74 76



**Atelier n° 92 : Méthodes
d'étude du transport
intracellulaire**

Organisateurs :
S. Amigorena, Paris ;
P. Chavrier, Marseille ;
JP. Liautard, Montpellier.

Phase I : Le point sur ...
• 9 et 10 octobre 1997, Le
Vésinet (Paris)

Objectifs : présenter les nou-
veaux outils de caractérisa-
tion des compartiments
intracellulaires ; derniers
développements d'analyses
quantitatives en microscopie
électronique et confocale,
fractionnement et purifica-
tion des compartiments
intracellulaires, développe-
ment de systèmes acellu-
laires pour l'étude du
transport intracellulaire,
apports des organismes
pathogènes à l'étude du
transport intracellulaire.

Public : chercheurs, ingé-
nieurs et étudiants (biolo-
gistes cellulaires,
immunologistes et microbio-
logistes) intéressés par
l'application des nouvelles
méthodologies du transport
intracellulaire et l'analyse des
compartiments intracellulaires.

Nombre maximum de parti-
cipants : 60.

Phase II : Maîtrise
technique • 5 jours en
novembre ou décembre
1997

Programme : six laboratoires
enseigneront les techniques
présentées pendant la phase I

en fonction des demandes des participants : méthodes d'analyses morphologiques des compartiments endosomaux et fractionnement subcellulaire.

Enseignants de la phase II :
S. Amigorena, P. Chavrier,
J. Davoust, J.-P. Liautard,
S. Meresse.

Sélection : les stagiaires (10 au maximum) seront sélectionnés parmi les participants de la phase I. Une priorité sera accordée à ceux qui ont besoin des techniques décrites pour faire progresser leur propre recherche.

Date limite d'inscription :
8 août 1997.

... Brèves... sur des démarches méthodologiques

Le but de ces courtes fiches est de vous signaler les questions en émergence ou en évolution rapide, afin qu'en quelques phrases, vous puissiez voir si cette approche technique peut être utile à votre propre recherche.

Transport intracellulaire : méthodes d'études

La distribution intracellulaire des protéines est déterminée par un ensemble de processus de tri et de transfert entre organelles cytoplasmiques. La compréhension du contrôle du transport intracellulaire au niveau moléculaire a grandement progressé au cours des cinq dernières années.

L'analyse de ces événements de transport nécessite la mise en œuvre d'un ensemble d'approches méthodologiques spécifiques, basées sur des études morphologiques en microscopie optique et électronique, de biochimie et de fractionnement subcellulaire. Cet atelier a pour objectif de faire le point sur les développements récents dans le domaine du transport intracellulaire. Trois séries de quatre conférences porteront, respectivement sur : le tri des protéines membranaires entre compartiments de la voie de sécrétion, le transport entre compartiments de la voie endocytaire, les phénomènes de transport intracellulaire dans la morphogénèse et la polarisation cellulaire.

Une table ronde, portant sur les méthodes d'analyse de la distribution subcellulaire dans la voie endocytaire sera organisée, afin de discuter les développements technologiques récents dans ce domaine. A cette occasion, quatre participants seront sélectionnés pour présenter leurs projets et les discuter avec les intervenants.

L'imagerie fonctionnelle du cerveau : méthodes et applications

Les méthodes d'imagerie fonctionnelle du cerveau ont connu, ces dernières années, des développements spectaculaires. Il est aujourd'hui possible d'observer, avec diverses modalités atraumatiques, les régions du cortex cérébral activées par une stimulation externe, une tâche motrice ou cognitive. Certaines méthodes sont maintenant bien établies ; c'est le cas de la tomographie par émission de positons (TEP), méthode faisant appel à l'injection de radioéléments. Cette méthode a bénéficié de progrès technologiques significatifs qui ont notamment permis d'accroître les résolutions spatiales et temporelles et, de manière plus générale, la sensibilité. A côté de cette approche qui, la première, a permis de représenter la fonction cérébrale, se développent et s'affirment les méthodes d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRM). Cette approche complémentaire est plus largement accessible puisqu'elle peut être mise en œuvre sur un appareil très répandu en milieu hospitalier. Enfin, l'activité électrique neuronale peut être directement observée en détectant les variations des champs électriques ou magnétiques qu'elle induit.

Comment les variations locales de débit sanguin cérébral associées à des variations d'activité neuronale sont-elles enregistrées avec une caméra à positons ? Quels sont les radioscopes utilisés ? Quelles sont les grandeurs physiologiques dont la variation est exploitée pour obtenir des images fonctionnelles par résonance magnétique ? Volume sanguin cérébral ? Débit sanguin cérébral ? Degré d'oxygénation sanguine ? Peut-on envisager une exploitation clinique de ces images obtenues en milieu hospitalier ? Quels modèles sont exploités pour établir des cartes d'activation à partir des données électriques ou magnétiques ? Est-il possible de superposer la haute résolution spatiale de l'IRM pour analyser précisément les différentes régions activées ? Quels sont enfin les champs d'application respectifs de ces méthodes et quelle est l'étendue actuelle de ces applications ?

Un atelier portant sur ce sujet tentera de répondre à ces questions, pour ce qui concerne la recherche fondamentale mais aussi le domaine clinique, en insistant sur les spécificités et complémentarités de chaque modalité. Le traitement d'image, avec des aspects communs à plusieurs modalités (par exemple la correction des artefacts de mouvement en TEP et IRM), et des aspects plus spécifiques (par exemple la suppression des réponses en provenance des veines piales en IRM) constituera un des volets important du stage.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à :
Ateliers de formation - INSERM - 101, rue de Tolbiac - 75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 62 05 - Télécopie : 01 44 23 62 93

Institut Pasteur - Enseignements 1997-1998

Dates	Thème	Description
Du 8 septembre au 7 novembre 1997 à plein temps sauf le samedi	Cours de génétique cellulaire et moléculaire	Conférences et travaux pratiques traitant de : culture de cellules animales normales et immortalisées. Variation génétique : mutation et amplification génique ; sélection et analyses. Transfert d'ADN : expression transitoire et régulation génique ; et hybridation in situ. PCR et détection de mutations. Cartographie génétique et lodscore. Analyses de séquences.
Du 8 septembre au 3 octobre 1997 à plein temps sauf le samedi	Cours de génétique de la souris	Conférences : stratégies pour la cartographie génétique et le clonage positionnel chez la souris, l'homme et les autres espèces de mammifères, analyse génétique de caractères complexes, l'embryon de souris et l'analyse de lignage au cours de l'embryogenèse, les systèmes d'expression conditionnelle de transgènes, les modèles de pathologies humaines. Travaux pratiques permettant d'accéder aux techniques de cartographie génétique et d'analyse de l'embryon de souris.
Du 6 octobre au 18 décembre 1997 à plein temps	Cours de microbiologie générale	Le programme comporte une série de conférences et de séminaires bibliographiques, illustrant les recherches actuellement poursuivies dans divers domaines de la microbiologie ainsi qu'un ensemble de travaux de laboratoire sur : l'analyse génétique et cellulaire de facteurs de virulence ; les propriétés invasives de shigella flexneri et la mobilité actine-dépendante de listeria monocytogenes. Les aspects fondamentaux de la microbiologie moléculaire sont enseignés.
Début novembre 1997 à mi-janvier 1998	Cours d'immunologie approfondie	Etude approfondie de quelques thèmes d'immunologie fondamentale, moléculaire et cellulaire. Thèmes traités : bases moléculaires de la reconnaissance de l'antigène par les immunoglobulines et par le récepteur des lymphocytes T ; développement du système immunitaire ; sélection du répertoire et auto-immunité ; communications interlymphocytaires ; réponses immunitaires et immunothérapie expérimentale. Travaux pratiques sur l'hybridation cellulaire (production d'hybridomes B ; isolement et caractérisation d'anticorps monoclonaux) ; l'activation lymphocytaire et cytokines (mesure de la prolifération, de l'expression des gènes et de l'activité biologique) ; utilisation d'un phagemide pour l'analyse des régions variables d'un anticorps monoclonal murin.
Début janvier à fin mars 1998 à plein temps	Cours de virologie fondamentale	Conférences : structure des virus, stratégie d'expression des génomes viraux, immunologie, vaccinologie, épidémiologie, relation hôte-virus, pathogenèse et aspects thérapeutiques des infections virales. Séminaires thématiques permettant un travail de groupe. Travaux pratiques permettant d'accéder aux technologies d'analyse moléculaire.
Du 12 janvier au 3 avril 1998 à plein temps	Cours de bactériologie médicale	Ce cours a pour but d'étudier de nombreux genres bactériens d'intérêt humain, vétérinaire et de l'environnement : morphologie, métabolisme, biochimie, antibiogramme, approche pratique des outils moléculaires pour le diagnostic des bactéries à culture difficile ou non cultivables.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser au :
Secrétariat des enseignements et des stages
Institut Pasteur
28, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15
Tél. : 01 45 68 81 41 / 01 40 61 33 62
Télécopie : 01 40 61 30 46

Offres d'accueil

L'unité INSERM U. 361 : "Reproduction et physiopathologie obstétricale : déterminisme hormonal et mécanismes moléculaires de la parturition"

souhaite accueillir un chercheur statutaire intéressé par un programme sur l'étiologie et les mécanismes de l'accouchement prématuré et du retard de croissance intra-utérin. Plusieurs approches, pharmacologique, biochimique, de biologie cellulaire et moléculaire, sont utilisées. La localisation de l'unité constitue une opportunité pour développer des recherches en étroite relation avec la clinique.

Contact :
Françoise Ferré
INSERM U. 361
Pavillon Baudelocque
123, bd de Port-Royal
75014 Paris
Tél. : 01 43 26 28 26
Télécopie : 01 43 26 44 08
E-mail : u361@cochin.inserm.fr

L'unité INSERM U. 365 : "Interférons et cytokines"

souhaite accueillir :

- un chercheur statutaire (niveau CR ou hospitalo-universitaire) pour s'associer aux recherches sur le système hématopoïétique (cytokines, protéases et intégrines),
- des chercheurs statutaires (niveau CR ou DR) désirant développer des recherches sur les mécanismes moléculaires impliqués dans la signalisation et/ou le contrôle de l'expression des gènes par les interférons et le cytokines.

Contact :
Jeanne Wietzerbin
Institut Curie
Section de recherche

Pavillon Pasteur
26, rue d'Ulm
75248 Paris Cedex 05
Tél. : 01 43 25 82 67
01 42 34 67 14

Le département de biochimie de l'Université de Nice-Sophia Antipolis

souhaite accueillir un professeur pour assurer la fonction de responsable du «magistère de pharmacologie». Ce cursus universitaire de trois ans (20 étudiants par année), à finalité professionnelle (Bac + 5), prépare à un recrutement de cadres dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique et biotechnologique.

Ce poste s'adresse à des maîtres de conférence, des chercheurs CNRS ou INSERM (de préférence de niveau DR) et des chercheurs du cadre industriel possédant une bonne connaissance de la pharmacologie, du monde industriel pharmaceutique et motivés par l'enseignement et l'encadrement d'un groupe de 60 étudiants.

Contact :
Pr. R. Negrel
Centre de biochimie
URM 6543 CNRS
Faculté des sciences
Parc Valrose
06108 Nice Cedex 2
Tél. : 04 92 07 64 38
Télécopie : 04 92 07 64 04
E-mail : negrel@unice.fr

Bourse aux équipements

Recherche de matériels

en vue d'un prêt momentané, nous recherchons un microscope avec équipement fluorescent et éventuellement un dispositif de prise de vue.

Les frais d'installation et d'entretien seront à notre charge.

Contact :
Brigitte Robert
INSERM U. 361
Pavillon Baudelocque
123, bd de Port-Royal
75014 Paris
Tél. : 01 43 26 28 26
Télécopie : 01 43 26 44 08
E-mail : u361@cochin.inserm.fr

Matériel à vendre

Ensemble de cytométrie de flux Coulter Profile II 4 PMT n° T44735 avec imprimante. Inventaire INSERM N° 350 Prix d'achat (1991) : 650 000 F. H.T. Prix de vente (1997) : 150 000 F. H.T., à débattre.

Contacts :
Dr Martine Bruley-Rosset
Unité INSERM U. 267
12, avenue Paul Vallant-Couturier
94807 Villejuif Cedex
Tél. : 01 45 59 52 63
Télécopie : 01 45 59 52 68
E-mail : mbruley@infobiogen.fr

Renseignements techniques :
Denis Clay
Tél. : 01 45 59 53 04
Télécopie : 01 45 59 53 29

Distinction prix

Le Prix Antoine Lacassagne

de la Ligue nationale contre le cancer a été attribué conjointement au Dr Pierre Goldstein (unité INSERM U. 136, Centre d'immunologie INSERM - CNRS, Marseille - Luminy) et au Pr. Shigekazu Nagata (université d'Osaka) pour leurs travaux sur la molécule de surface cellulaire appelée Fas et sur les mécanismes de mort cellulaire (apoptose) déclenchée par celle-ci.

Le Prix Nestlé «L'homme et la nutrition»

a été décerné au Pr. Serge Renaud, directeur de recherche INSERM, pour ses travaux sur le thème «lipides, vin, plaquettes sanguines et prévention cardiovasculaire».

Le Prix de l'Association pour l'étude de la pathologie pédiatrique

a été attribué à Farida Daikha-Dahmane, assistante-hospitalier dans le laboratoire du développement de l'hôpital Robert Debré à Paris, pour son mémoire sur le développement du rein foetal humain dans l'uropathie obstructive. Le travail a été effectué en grande partie dans l'unité INSERM U. 423 «Rein en développement et néphropathies héréditaires», Paris.

Vient de paraître

Ingénierie des anticorps Banques combinatoires

M. P. et G. Lefranc
(coordinateurs)

Cet ouvrage décrit avec précision les méthodologies et les détails techniques qui sont le résultat de l'expérience des auteurs, qu'il s'agisse d'exprimer un anticorps dans le système baculovirus/cellules d'insecte, d'exprimer des fragments d'anticorps à la surface de phage filamenteux, de construire des répertoires d'anticorps et de rechercher de nouvelles spécificités à partir de banques combinatoires, d'exprimer

des fragments d'anticorps dans des cellules à des fins d'immunisation intracellulaire en recherche fondamentale ou en thérapie génique. Sont aussi présentées, l'humanisation d'un anticorps, l'exploration d'un répertoire génomique d'immunoglobulines par la méthode de fragmentation Alu, ainsi qu'une technique applicable à la détection de l'activité catalytique d'abzymes.

C'est le premier ouvrage en langue française dans le domaine, écrit par une équipe de chercheurs et d'enseignants-chercheurs passionnés par ces approches méthodologiques et leurs futurs développements en biologie et en médecine.

Collection Techniques en...
1997, 120 p., 130 F

La démence sénile en France

K. Ritchie

Ces vingt dernières années ont vu l'espérance de vie augmenter significativement en Europe. Cependant, ce progrès a été accompagné d'un accroissement de la prévalence des maladies liées au vieillissement. Parmi ces pathologies, les démences séniles sont particulièrement préoccupantes, à double titre. Outre le fait qu'elles conduisent à une dépendance physique et mentale progressive, elles peuvent également être à l'origine de problèmes de santé dans l'entourage. Cet ouvrage aborde les principales questions d'ordre clinique et social en rapport avec la démence sénile, auxquelles sont actuellement confrontés les cliniciens et les soignants professionnels ou proches. L'auteur présente en premier lieu les caractéristiques cliniques de la démence sénile, les facteurs de risque connus

et les problèmes de dépistage et de diagnostic. Il propose ensuite une estimation du nombre de personnes susceptibles d'être atteintes en France d'ici la fin du siècle, et ouvre une discussion sur les problèmes de prise en charge et sur les difficultés rencontrées chez les soignants ou les proches. Ce livre, qui s'adresse principalement aux cliniciens, épidémiologistes, chercheurs en santé publique et décideurs, peut aussi apporter des informations utiles aux soignants.

Collection Questions en santé publique
1997, 72 p., 100 F

Rapport d'activité 1992-1996 du Comité national des registres

INSERM/DGS
1997, 92 p.
Disponible

Pour tout renseignement, s'adresser au :
Bureau des Editions
Département information et communication
INSERM
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 60 82

Erratum

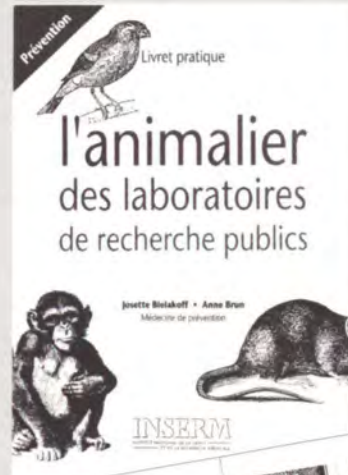
Livret pratique de l'agent de laverie des laboratoires de recherche

Une erreur s'est glissée dans le numéro d'INSERM actualités n° 151, page 14.

Les images illustrant cette parution ne correspondent pas à l'ouvrage décrit mais à "L'animalier des laboratoires de recherche publics" (voir ci-contre).

L'animalier des laboratoires de recherche publics

Josette Bielakoff, Anne Brun



Une troisième édition corrigée et mise à jour du livret pratique vient de paraître.

Vous pouvez vous le procurer auprès de l'ingénieur d'hygiène et sécurité de votre secteur, ou de l'Administration déléguée régionale. Il est aussi disponible à la médecine de prévention.

1997, 40 p.

Pour tout renseignement, s'adresser au :
Service médical de prévention
INSERM
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 62 83
Télécopie : 01 44 23 62 84

Ministère du travail et des affaires sociales Direction de l'administration générale du personnel et du budget

Note d'information sur la sécurité sanitaire du 14 mars 1997

Sécurité sanitaire : une approche globale pour mieux protéger la santé des Français

Tirant les enseignements des crises récentes, le Gouvernement a décidé une refonte du dispositif de sécurité sanitaire afin de simplifier les structures de contrôle et les rendre à la fois plus efficaces et plus rapides. Il s'agit de bâtir une politique globale, encadrant d'une part l'ensemble des produits biologiques, médicaux et cosmétiques, et d'autre part, tous les produits alimentaires. Cette réforme fera l'objet d'un texte de loi dans les prochains mois.

- Phrase-clé

"Nous devons combiner contrôle, alerte et expertise afin d'assurer la sécurité sanitaire pour tous les produits que l'homme peut être amené à ingérer".

Hervé Gaymard, Secrétaire d'état à la santé et à la sécurité sociale 19/02/97

- Le Gouvernement réorganise les structures administratives en charge de la veille et de la sécurité sanitaire :

- Le nouveau dispositif élaboré par le Gouvernement, à la suite des rapports des commissions d'information de l'Assemblée nationale et du Sénat conduites par Madame Evelyne Guilhem, le professeur Mattei et les sénateurs Huriet et Descours, repose sur quatre piliers : un institut de veille en matière de santé des populations humaines, deux institutions de sécurité sanitaire des produits et une structure interministérielle de coordination dans les cas de crise sanitaire. Il combine contrôle, alerte et expertise au service d'un seul objectif : la santé humaine.

- Le Réseau national de santé publique, créé en 1992 pour assurer un suivi de l'état de santé de la population, sera transformé en un véritable institut de veille sanitaire. Dans cette perspective, ses liens avec l'administration centrale seront clarifiés dans le sens d'une plus grande autonomie d'action. L'accent sera porté sur l'amélioration de son potentiel d'épidémiologie d'intervention.

- La sécurité des produits thérapeutiques, biologiques, médicaux et cosmétiques sera confiée à une institution unique reprenant, au niveau national, les missions de sécurité sanitaire actuellement exercées par l'Agence du médicament, l'Agence française du sang, l'Etablissement français des greffes et l'administration centrale. Cette réorganisation permettra de renforcer l'efficacité de notre dispositif, notamment en remédiant aux problèmes de frontières.

- Une nouvelle institution sera créée pour assurer la sécurité sanitaire des produits alimentaires, y compris l'eau alimentaire. Elle sera placée sous la tutelle des différents ministres concernés (agriculture, santé et finances).

- Ces organisations nationales s'appuieront sur les différents corps de contrôle existants au niveau local. Les interventions sur le terrain seront mieux coordonnées sous l'autorité des préfets.

- Une structure interministérielle de coordination, placée auprès du Premier ministre, sera mise en place pour piloter les situations de crises sanitaires importantes et apporter au plus vite les réponses adaptées.

La 8^{ème} Conférence internationale sur la réduction des risques liés aux drogues» (24 - 27 mars 1997, Paris)

Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT)

Françoise de Veyrinas, présidente de la MILDT qui a clôturé cette conférence a reconnu à celle-ci une valeur exemplaire, parce qu'elle s'adressait à tous les acteurs de la lutte contre la réduction des risques et qu'elle était aussi un lieu de rencontres, d'échanges et de réflexions dont la dimension internationale permettait aux succès rencontrés dans ce domaine, en France et à l'étranger, de profiter à tous les autres pays.

Après avoir rappelé la nécessité de développer les moyens déjà significatifs mis au service de la politique française de réduction des risques, au regard des résultats encourageants obtenus en cette matière, Françoise de Veyrinas a souligné la nécessité de mener en parallèle une action plus large :

- de prévention auprès des jeunes et de leur famille, mais aussi auprès des consommateurs occasionnels afin d'éviter le passage à l'abus puis à la dépendance,
- de création de réseaux entre tous les partenaires qui s'adressent aux populations "à risque",
- de lutte contre le trafic de drogues.

Françoise de Veyrinas a déclaré à l'occasion de cette conférence qu'elle s'était employée pendant un an, d'une part à réorganiser la MILDT afin d'optimiser son rôle de mobilisation et de coordination et d'autre part à rencontrer les acteurs qui travaillent au quotidien sur le terrain, actions indispensables à la mise en œuvre du plan triennal. Celui-ci se déroulera dans les délais annoncés et s'appuiera sur un travail de concertation extrêmement positif mené avec l'ensemble des acteurs intervenant dans le domaine de la drogue et de la toxicomanie, a-t-elle ajouté.

Marie-Claire Guidotti
Chargée de la communication
MILDT
8, avenue de Ségur
75350 Paris 07 5P
Tél. : 01 40 56 69 64
01 40 56 74 29
Télécopie : 01 40 56 72 10

Entre savoir et décision, l'expertise scientifique

P. Roqueplo

L'expertise occupe une place sans cesse croissante dans nos sociétés modernes. Les instances décisionnelles, notamment politiques, ont en effet pris l'habitude, pour conforter leurs décisions, de s'entourer d'avis d'experts. Cette pratique est devenue si courante que l'imbrication du savoir et du pouvoir a parfois été dénoncée comme un risque pour la démocratie et que la responsabilité des experts est aujourd'hui couramment mise en cause lorsqu'une décision est contestée.

Dépositaires de la connaissance scientifique, considérée comme la plus solidement établie des connaissances, les scientifiques sont tout particulièrement sollicités par les «décideurs», au point que l'expertise scientifique est désormais reconnue comme l'une des tâches constitutives du métier de chercheur.

Partant d'une analyse serrée de la nature particulière de l'activité, Philippe Roqueplo développe une réflexion novatrice, riche de propositions originales, sur les conditions et les modalités d'organisation de cette mission au sein des organismes de recherche.

Polytechnicien, ancien directeur de recherche au CNRS, Philippe Roqueplo s'est particulièrement illustré par ses recherches sociologiques sur les conditions d'un contrôle démocratique du développement technologique. Il a été, en France, le pionnier de la réflexion sur l'expertise scientifique, à laquelle il a consacré de nombreux travaux.

1997, 112 p., 39 F

INRA Editions
Route de St Cyr
78026 Versailles Cedex
Télécopie : 01 30 83 34 49

Le programme de recherche sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) et les "prions", réalisé par l'INSERM, le CNRS, l'INRA, le CEA et le CNEVA, est joint au présent numéro.

Direction de la publication :
Claude Griscelli

Rédacteur en chef :
Suzy Mouchet

Secrétariat de rédaction :
M.-C. Baudry, F. Koulikoff

Ont participé à ce numéro :
J. Bousquet, S. Marti

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 60 00
Télécopie : 0144 23 60 99
ISSN 075-4168
Numéro de commission paritaire 1720 ADEP
Coopérative Annibal
Bialec S.A. - Nancy
Copyright INSERM

