

**GRANDES ORIENTATIONS
SCIENTIFIQUES
DES ACTIONS STRATEGIQUES
DE DEVELOPPEMENT
ET DE SOUTIEN
DES SCIENCES DU VIVANT**

GRANDES ORIENTATIONS SCIENTIFIQUES DES ACTIONS STRATEGIQUES DE DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN DES **SCIENCES DU VIVANT**

Les grandes orientations scientifiques retenues concernent sept champs thématiques comprenant quatorze actions concertées coordonnées (ACC-SV) pour lesquelles quatorze comités scientifiques et techniques (CST) doivent rapidement être mis en place selon les procédures arrêtées par le MESR en concertation avec les directeurs des grands organismes et la commission recherche de la CPU.

Préambule : *Ces actions ont vocation à amplifier les efforts déjà entrepris par les organismes ou les établissements dans les secteurs concernés et considérés comme stratégiques par le Ministère pour le développement scientifique, social et économique de notre pays. Elles ont une vocation structurante et sont accompagnées de mesures qui visent à renforcer leur efficacité (allocations fléchées de recherche, bourses post-doctorales, ressources humaines à mobiliser, actions régionales, politique scientifique des établissements universitaires, recherche de partenaires (autres ministères), associations caritatives, industrie.*

Elles visent à développer une coopération active de tous les acteurs concernés et ne sauraient se substituer à l'activité normale, menée indépendamment par chaque organisme ou laboratoire. Ces actions n'ont pas vocation à être pérennes. Elles cherchent à favoriser la mobilisation de la communauté scientifique autour de sujets d'intérêt commun et à initier des efforts qui, en fonction des résultats obtenus, devront être poursuivis dans le cadre normal des politiques d'établissements.

Outre les orientations retenues pour cette année et qui ne sauraient couvrir tous le champs des besoins prioritaires, il est entendu que tout projet original et d'intérêt majeur qui, bien qu'en dehors de ces orientations, serait soumis aux Comités Scientifiques et Techniques est susceptible d'être financièrement soutenu dans le cadre de ces actions.

1. - GENETIQUE

- **Etude de la structure des génomes** menée par le GIP GREG en concertation avec le MESR
- **Analyse fonctionnelle du génome**

- CST 1 p. 4

- . **Génétique humaine** (*développement de centres d'excellence en génétique, collections d'échantillons biologiques destinées à des recherches génétiques, utilisation thérapeutique des gènes*) - CST 2 p. 4
- . **Génétique et environnement** - CST 3 p. 5
- 2. - **BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT, DE LA REPRODUCTION ET DU VIEILLISSEMENT** - CST 144 p. 7
- 3. - **BIOLOGIE STRUCTURALE ET PHARMACOCHEMIE** (*interface physique-chimie-biologie ; structure des macromolécules et des systèmes macromoléculaires organisés*) - CST 145 p. 11
- 4. - **SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT**
 - . Ecosystèmes microbiologiques - CST 146 p. 16
 - . Systématique et biodiversité - CST 147 p. 18
 - . Effets biologiques des radiations ionisantes - CST 148 p. 21
- 5. - **MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES**, notamment des maladies cardiovasculaires et neurologiques
 - . Physiopathologie et pharmacologie cardiovasculaires - CST 149 p. 24
 - . Biopathologie des prions - CST 14 p. 26
 - . Imagerie et mécanique cellulaires en neurobiopathologie - CST 1411 p. 28
 - . Développement pluridisciplinaire en imagerie fonctionnelle - CST 12 p. 30
- 6. - **BIO-INFORMATIQUE** - CST 14 p. 32
- 7. - **BIOTECHNOLOGIES** - CST 14 p. 35

Les plans d'actions dans les sept champs thématiques couvrant les quatorze ACC-SV sont résumés dans le document ci-joint pour que les organismes de recherche puissent transmettre leurs propositions d'experts pour chacun des quatorze CST au DSPT 5 avant le 9 février 1995.

PLAN STRATEGIQUE de DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN de la GENETIQUE

MESR
DGRT/MST

La génétique a acquis, depuis l'apparition des techniques de biologie moléculaire, un statut particulier lié à la puissance des outils qu'elle engendre et à la transversalité de leurs ??? ??? potentielles à l'ensem??? ???

e ??? sont donc considérables, sur le plan fondamental, la génétique contribuant à avancée rapide des connaissances dans pratiquement tous les domaines des sciences du vivant, comme sur le plan des applications, la génétique pouvant apporter aux entreprises de l'agroalimentaire, du diagnostic, du médicament, des biotechnologies, de nouveaux produits industriels. Ils dévoilent de nouveaux défis que seul un engagement fort de l'Etat permettra de relever avec succès car il convient en particulier de prévoir à temps le développement d'infrastructures adaptées aux changements d'échelles technologiques et à la transversalité qui caractérisent ce domaine.

L'objectif général des actions sera de mettre en oeuvre des modalités de développement de la génétique humaine, animale, végétale et microbienne qui confortent la recherche fondamentale, assurent la valorisation des résultats de cette recherche et accélèrent les processus de transfert.

Ces actions complètent celles menées par le GREG dans le cadre de sa mission, à savoir le soutien et la coordination des programmes d'analyse structurale des génomes, humains, animaux, végétaux et microbiens.

Elles sont focalisées sur l'analyse fonctionnelle des génomes, la génétique humaine, la génétique et l'environnement, les aspects biotechnologiques et informatiques étant respectivement pris en compte dans les plans de développement et de soutien des biotechnologies et de la bio-informatique.

ACC-SV 1

ANALYSE FONCTIONNELLE DES GENES

Réduire le temps nécessaire pour parvenir de l'identification d'un gène à l'élucidation de sa fonction constitue le prochain défi des années à venir dans le domaine de la génétique. Cela nécessite la mise en oeuvre de techniques variées dont la plupart peuvent être réalisées à grande échelle avant de déboucher sur des recherches qui seront spécifiques de chaque gène étudié. Sans méconnaître cette spécificité, il existe ainsi une succession d'étapes mettant en oeuvre des techniques similaires : hybridation *in situ* sur cellules et sur coupes d'embryons, northern blot, production de la protéine et d'anticorps, transgénèse additionnelle et par remplacement de gènes. En outre, il faut inclure dans cette analyse systématique, la recherche des partenaires protéiques ou nucléiques des produits des gènes. Cette notion de partenariat fonctionnel est essentielle à la compréhension des mécanismes complexes et en particulier à l'analyse de la régulation phénotypique. Là encore, la première phase de ces études peut être menée de façon systématique et à grande échelle.

Cette action sera donc centrée sur l'aide au développement de telles infrastructures et des programmes scientifiques s'y rattachant.

ACC-SV 2

GENETIQUE HUMAINE

La génétique humaine a, pour principal objectif, l'identification des gènes directement en cause ou prédisposant à l'apparition de maladies et l'utilisation de cette information pour mieux diagnostiquer et surtout mieux traiter.

La relation étroite entre des généticiens cliniciens et des biologistes moléculaires au sein de centres d'excellence en génétique atteignant une masse critique suffisante en terme d'intervenants comme de recrutement clinique est essentielle sur le plan de la recherche comme de la qualité du diagnostic.

L'action aura pour objectif de structurer de tels centres et de soutenir les projets scientifiques qui s'y développent.

Elle prendra aussi en compte l'organisation d'un réseau de banques dépositaires d'échantillons biologiques répondant à un cahier des charges précis visant à standardiser les procédures et nomenclatures et à faciliter la distribution selon les conditions établies.

Enfin, s'appuyant sur les centres de thérapies géniques retenus à l'issue de l'appel d'offres "*Centre d'application et réseau de développement de thérapie génique*", mais ouvert aussi à d'autres laboratoires, l'action 1995 favorisera les recherches en vectorologie, l'étude des processus de pénétration dans les cellules et celle du routage intracellulaire des acides nucléiques thérapeutiques et l'élaboration de stratégies originales.

ACC-SV 3

GENETIQUE ET ENVIRONNEMENT

Aux modifications de l'environnement, la nature répond par une évolution génétique et fonctionnelle qui trouve sa source dans les processus de mutation. La variation génétique constitue ainsi le fondement de la diversité biologique. L'analyse moléculaire de l'ADN de diverses espèces a déjà bouleversé certains dogmes en montrant par exemple que la présence d'une espèce n'est pas uniquement conditionnée par l'étendue de sa diversité génétique à un moment donné mais aussi, outre le hasard, par ses mécanismes de reproduction et la capacité d'évolution de son génome. Ces analyses restent insuffisantes pour caractériser le potentiel d'adaptation d'une espèce et *a fortiori* de plusieurs espèces dans un écosystème, ou encore des parasites d'une espèce donnée. En complément du plan de soutien des sciences de l'environnement, l'action Génétique et environnement soutiendra les études visant à définir:

- les déterminants génétiques de l'adaptation à l'environnement physique et organique, des espèces végétales et animales, comme des micro-organismes ;
- les bases génétiques de la susceptibilité aux maladies virales, aux cancers, aux variations nutritionnelles et de l'environnement ;
- les mécanismes de co-évolution des génomes et de transferts horizontaux d'information génétique.

Le plan d'action Génétique (ACC-SV 1, 2 et 3) aura au sein du MESR pour responsables de programme Pascale BRIAND et Michèle DURAND (MST/DSPT 5, en concertation avec la DGRT).

Les Comités Scientifiques et Techniques n° 1, 2 et 3 concernant les 3 actions de ce plan seront composés chacun de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 3 ACC-SV). Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

PLAN STRATEGIQUE DE DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN DE LA BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT, DE LA REPRODUCTION ET DU VIEILLISSEMENT

MESR
DGRT/MST

La dimension scientifique, mais aussi socio-économique de ces thématiques, non seulement en biologie et physiopathologie humaines mais aussi en production animale et végétale a conduit le MESR à les inscrire dans ses axes prioritaires de développement et de soutien.

La mise en place d'une Action Concertée Coordonnée Sciences du Vivant (ACC-SV) sur ces thématiques est justifiée en raison de leur transversalité, tant par les approches (Biologie et Génétique moléculaire - Biologie cellulaire - Biochimie - Modélisation) que par les espèces concernées du végétal à l'homme, ainsi que par l'implication de plusieurs organismes (CNRS - INRA - INSERM - CEA).

La biologie du développement, de la reproduction et du vieillissement implique des processus intégratifs des différentes fonctions de la cellule et des communications cellulaires. Ces processus mettent en jeu une succession d'étapes de prolifération cellulaire, de différenciation, de migration et de mort cellulaire programmée. Le développement des modèles d'étude animaux et végétaux doit également être favorisé.

Compte tenu des enjeux et de la définition des objectifs, l'Action Concertée Coordonnée (ACC-SV 4) s'articulera autour de quatre grands axes :

- Embryogénèse,
- Morphogénèse et différenciation,
- Communications intercellulaires et reproduction,
- Mécanismes moléculaires et cellulaires du vieillissement.

1. - EMBRYOGENESE

Les apports de la biologie moléculaire et de la biologie cellulaire ont permis de mettre en évidence la conservation des mécanismes fondamentaux qui sous-tendent l'embryogénèse.

Ce secteur de recherche prioritaire requiert des approches complémentaires associant la génétique, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire et l'embryologie expérimentale. Ce secteur implique de veiller à la diversité, mais aussi au choix étayé, des modèles d'étude animaux et végétaux.

Les domaines concernés pourraient être : la maturation méiotique et le contrôle des divisions cellulaires, la détermination de la lignée germinale, la gamétogénèse, les déterminants maternels, l'empreinte parentale, la fécondation, la spécification des axes de polarité, les lignages cellulaires, la régulation spatiale et temporelle de l'expression de gènes spécifiques aux stades précoces du développement, les inductions embryonnaires, les interactions et migrations cellulaires associées au modelage de l'embryon.

2. - MORPHOGENESE ET DIFFERENCIATION

Les mécanismes moléculaires contrôlant l'agencement des cellules en communautés fonctionnelles lors de la formation des tissus et des organes sont encore mal élucidés. Ils font appel à des cascades de régulations qui intéressent toutes les activités de la cellule telles que la prolifération, la migration, la polarité et la mort cellulaires.

L'action favorisera les projets de recherche fondés sur la dissection moléculaire des mécanismes. A titre d'exemples non exhaustifs pourront être considérés : la morphogénèse racinaire et florale ; l'ontogénèse du système nerveux, musculaire, immunitaire, hématopoïétique... ; la morphogénèse des membres ; les mécanismes agissant au cours de la métamorphose et de la régénération ; la détermination du sexe et la différenciation sexuelle.

3. - COMMUNICATIONS INTERCELLULAIRES ET REPRODUCTION

Les communications et interactions cellulaires jouent un rôle essentiel dans différents processus liés à la reproduction. Elles impliquent plusieurs niveaux de régulation mettant en jeu différents facteurs diffusibles, des récepteurs cellulaires et les constituants de la matrice extracellulaire.

L'étude moléculaire de ces communications et interactions est prioritaire. Elle nécessite l'application de méthodes diverses : biologie moléculaire, biochimie cellulaire, microscopie confocale et ultrastructurale, immunohistochimie.

Les thématiques concernées pourront être : les interactions cellules germinales-cellules somatiques au cours de la spermatogénèse et de l'ovogénèse et l'influence du micro-environnement, les relations entre la structure et l'activité des gonadotropines, la croissance folliculaire et la maturation ovocytaire ; les remaniements tissulaires associés à la nidation ;

4. - MECANISMES MOLECULAIRES ET CELLULAIRES DU VIEILLISSEMENT

En raison de leur importance scientifique mais aussi de leurs applications potentielles chez l'homme âgé, les recherches fondamentales consacrées aux mécanismes cellulaires et moléculaires du vieillissement doivent être encouragées.

Ces recherches doivent également porter sur les fonctions de la cellule et les communications cellulaires, le rôle de phénomènes physico-chimiques sur le vieillissement cellulaire et sur les modèles âge-dépendant

Il conviendrait pour cela de développer des recherches sur les phénomènes temporels (rythmes et cycles cellulaires), les processus d'oxydo-réduction et, en particulier, de la production des radicaux libres, les bases génétiques de la mort cellulaire programmée, et les mécanismes de réparation.

Le Comité Scientifique et Technique n° 4 sera composé de 15 experts dont un président, nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 4 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 4 aura pour organisme logistique le CNRS. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 4 sera le Pr Jean-Claude BOUCAUT assisté du Pr Pierre BOUGNERES.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction d'appels d'offres que les experts auront délimités.

PLAN STRATEGIQUE DE DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN DE LA BIOLOGIE STRUCTURALE ET DE LA PHARMACOCHEMIE

MESR
DGRT/MST

La progression des connaissances sur les macromolécules et les systèmes moléculaires organisés nécessite l'intégration de recherches issues de champs disciplinaires distincts : la physique, la chimie, l'informatique et la biologie.

L'action de formation et de structuration réalisée grâce au programme IMABIO contribue de façon significative à l'interaction entre physiciens, chimistes et biologistes autour de pôles de haute technologie.

La France bénéficie en outre de la localisation sur son territoire de grands équipements internationaux qui constituent un support supplémentaire au développement de la biologie structurale.

Bénéficiant de ces infrastructures d'excellence, l'Interface Chimie-Physique-Biologie doit aujourd'hui, de l'analyse structurale des molécules isolées, s'orienter vers celle des interactions moléculaires et de la dynamique intracellulaire des systèmes macromoléculaires. Tout en favorisant une recherche d'amont, la perspective même lointaine d'applications, en particulier en pharmacochimie devra être envisagée.

Ce plan d'action ACC-SV 5 ne couvrira pas l'ensemble des thèmes décrits ci-dessous. Il prendra en compte les programmes en cours dans les organismes de recherche et se concentrera sur les axes que le Comité Scientifique et Technique aura considéré comme prioritaires.

ASPECTS FONDAMENTAUX DE LA STRUCTURE DES PROTEINES

- Etude des repliements moléculaires, de la dynamique et des changements de conformation ;
- Modélisation de la dynamique, de la stabilité, des centres actifs, de ligands et substrats ;
- Développement de méthodes de synthèse polypeptidique, de couplage des domaines protéiques, de polymérisation d'acides aminés non naturels;

ANALYSE DE LA STRUCTURE DES ACIDES NUCLEIQUES ET DE LEUR INTERACTION AVEC DES PROTEINES

- Développement des méthodes de synthèse chimique et de transcription *in vitro* pour la production de grandes quantités d'ARN ;
- Détermination des structures par diffraction X et RMN et modélisation en fonction des données biochimiques et phylogénétiques ;
- Synthèse et sélection de polynucléotides fonctionnalisés et d'effecteurs dirigés vers les acides nucléiques naturels ;

ETUDE DES MACROMOLECULES BIOLOGIQUES EN MILIEU CONCENTRE

- Développement des méthodes physiques d'analyse des surfaces, de l'élasticité des parois et enveloppes biologiques ;
- Etude de la régulation osmotique, des transitions de phase et de la rhéologie des milieux concentrés.

ANALYSE DE LA DYNAMIQUE INTRACELLULAIRE DES SYSTEMES MACROMOLECULAIRES

- Etude du transfert intracellulaire de l'information des passages transmembranaires et de la compartimentation des macromolécules à l'aide des nouvelles techniques et réactifs de visualisation;
- Modélisation des processus d'auto-assemblage des protéines du cytosquelette, de formation des vésicules intracellulaires ;
- Etude des mécanismes de fusion membranaire et des processus de routage intracellulaire ;

Le Comité Scientifique et Technique n° 5 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 4 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 5 aura pour organisme logistique le CNRS. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 5 sera le Pr Maurice COLOMB assisté du Pr Emanuel SHECHTER.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

PLAN STRATEGIQUE de DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN des SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT

MESR
DGRT/MST

Depuis quelques années, la préservation de l'environnement est légitimement au premier rang des préoccupations des gouvernements, des sociétés et des citoyens.

La préservation de l'environnement de notre planète représente un enjeu majeur pour le développement harmonieux voire même la survie de l'humanité et, en tout cas, de l'écologie et de la diversité biologique.

L'homme, premier bénéficiaire de cette préservation de l'environnement, mais premier responsable de ses modifications, se doit de se consacrer pleinement au succès de ce défi en mobilisant tous les moyens dont il dispose et, en particulier en développant les sciences de l'environnement dont les retombées sont évidentes pour la santé, l'écologie et la biodiversité.

Ces enjeux ont conduit le MESR à inscrire les sciences de l'environnement dans ses axes prioritaires de développement et de soutien.

L'étendue du champ des sciences de l'environnement a imposé des choix stratégiques pour l'année 1995 sans exclure qu'en 1996 d'autres thématiques de ce champ pourraient être soutenues.

Plusieurs Actions Concertées Coordonnées Sciences du Vivant (ACC-SV) seront mises en place en 1995 :

- ACC-SV 6 : Ecosystèmes microbiologiques
- ACC-SV 7 : Systématique et biodiversité
- ACC-SV 8 : Effets biologiques des radiations ionisantes

Ces 3 ACC-SV présentées dans ce plan sont complétées ; l'ACC-SV 3 Génétique et environnement du plan 1 Génétique et l'ACC-SV 14 : Biotechnologies et environnement du plan 7 Biotechnologies.

ACC-SV ECOSYSTEMES MICROBIOLOGIQUES

La place des microorganismes dans la biosphère est importante par leur masse, leur diversité et leur influence sur l'environnement, ainsi que par leurs interactions multiples avec les autres formes vivantes. Les micro-organismes constituent un réservoir extrêmement riche du patrimoine génétique du vivant. La connaissance de leurs comportements vis-à-vis des autres organismes et de la façon dont ils interagissent avec leur environnement physico-chimique et s'adaptent aux modifications est de la plus haute importance pour leur exploitation en biotechnologies, en santé et en écologie.

A l'intérieur de ces thématiques, deux axes seront privilégiés dans le cadre de cette ACC-SV :

1/ Interactions entre micro-organismes et environnement :

Les micro-organismes procaryotes ou eucaryotes disposent d'une panoplie de mécanismes de réponse et d'adaptation aux modifications de leur environnement pour maintenir une croissance optimale en dépit des fluctuations de leur milieu extérieur, par exemple les bactéries en situation thermique extrême. Seront prises en considération les recherches sur les réponses par ajustements métaboliques rapides et coordonnés et par adaptations à plus long terme impliquant une régulation de l'expression génique ou des altérations de la structure des génomes ;

2/ Interactions des micro-organismes avec les autres organismes :

Ces interactions concernent les problèmes de symbiose, commensalisme et pathogénicité impliquant des transferts d'informations de signaux entre le micro-organisme et son hôte.

Les études devront porter sur la colonisation bactérienne en réponse à un échange de signaux spécifiques, la différenciation et la spéciation incluant la synthèse de métabolites spécifiques ou de toxines, ainsi que sur les altérations génomiques et les régulations permettant au micro-organisme, dans le cas de la virulence, de survivre et de se multiplier chez son hôte.

Le Comité Scientifique et Technique n° 6 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 2 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 6 aura pour organisme logistique le CNRS. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 6 sera le Pr André KLIER assisté du Pr Gérard MARGUERIE.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

ACC-SV n° 7 SYSTEMATIQUE ET BIODIVERSITE

Systématique et biodiversité sont des composantes majeures des sciences de l'environnement. Depuis quelques années, l'importance de la biodiversité s'est imposée au niveau international sous la forme du principe d'un "développement durable".

Outre l'intérêt essentiel que représentent l'étude des espèces, taxonomie, classification et spéciation, les interactions des organismes entre eux et leur environnement sont de la plus haute importance pour une meilleure connaissance de la coévolution, du parasitisme et des effets de la pollution.

Dans les thématiques qui pourront bénéficier d'un soutien dans le cadre de cette ACC-SV 7, trois axes seront privilégiés :

1/ Systématique :

La systématique sera abordée selon les différentes approches qui peuvent aujourd'hui concourir au maintien d'une taxonomie de qualité et au développement de nouvelles technologies pour intégrer les processus de spéciation et d'évolution moléculaire.

Les projets pourront porter sur :

- la mise en place de bases de données sur l'ensemble des collections, sauvages et domestiquées et de logiciels d'exploitation,
- l'utilisation des outils de la biologie cellulaire et moléculaire en complément des données essentielles de la morphologie et de la morphométrie.

2/ Espèces indicatrices :

Les espèces indicatrices, encore en nombre limité, sont d'un grand intérêt pour la détection des pollutions de l'eau et pour l'étude de biotopes particuliers (truite, indicateurs planctoniques par exemple). Ces espèces sont pourtant un outil précieux pour

analyser les effets de modifications de l'environnement telles que changements climatiques, pollutions et conditions extrêmes.

Les projets pourront porter sur :

- l'identification de nouvelles espèces indicatrices ;
- les facteurs modifiant la nature, la diversité et la capacité de réponse de ces espèces ;
- la recherche de corrélations entre les données physico-chimiques propre à l'environnement et la dynamique des populations de ces espèces ;
- les corrélations entre les modifications détectées par l'utilisation des espèces indicatrices et la santé de l'homme.

3/ Parasitisme - Coévolution - Biodiversité :

Le parasitisme est à la fois siège et facteur de biodiversité. Le couple hôte-parasite fait intervenir une dynamique complexe, propre à chaque partenaire, d'interactions entre les partenaires, et avec le milieu.

Les projets pourront porter sur:

- l'étude des échanges génétiques dans les populations naturelles végétales ou animales et la recherche des flux de gènes dans les complexes d'espèces ;
- l'étude de la structuration des systèmes hôtes-parasites placés dans des conditions expérimentales différentes pour une meilleure compréhension des interactions et du rôle du parasitisme sur les espèces libres et leur biodiversité.

Le Comité Scientifique et Technique n° 7 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 3 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 7 aura pour organisme logistique l'INRA. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 7 sera Madame Danielle HOURSANGOU assisté de Monsieur Gilbert BARNABE.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

ACC-SV n° 8 EFFETS BIOLOGIQUES DES RADIATIONS IONISANTES

Par la maîtrise de l'énergie nucléaire civile, notre pays a pu se doter d'une capacité importante de production d'électricité en même temps que d'un savoir-faire reconnu sur le plan international. Paradoxalement et malgré l'avance qu'il possédait dans la première partie de ce siècle, le potentiel de recherche en radiobiologie s'est progressivement affaibli.

Le MESR souhaitant renforcer la radiobiologie, une ACC-SV sera lancée pour améliorer la compréhension et la maîtrise des effets des rayonnements (rayonnements ionisants et UV) sur les systèmes biologiques. Ce renforcement indissociable de la conduite du programme électronucléaire français est une composante de sa réussite à long terme.

Les conséquences de l'utilisation médicale des rayonnements ionisants avec notamment l'apparition de cancers secondaires et l'évaluation des risques résultant d'exposition à des faibles doses d'irradiation naturelle ou consécutive à l'utilisation de l'énergie nucléaire par l'homme doivent faire l'objet de recherches à haut niveau depuis la cellule procaryote jusqu'à l'homme. Depuis la biologie et la génétique moléculaires jusqu'aux études épidémiologiques et la radioprotection, ce programme aura pour objectif d'améliorer nos connaissances sur les réponses moléculaires, cellulaires et tissulaires, précoces et tardives, à l'irradiation après une exposition à fortes ou faibles doses.

Pour cela, il conviendrait de développer les recherches sur:

- les effets physico-chimiques et les lésions des biomolécules (approches biophysiques, lésions génétiques radio-induites, effets mutagènes),
- les réponses cellulaires (cycle et mort cellulaires, radiosensibilité, réparation de l'ADN et recombinaison chez les eucaryotes, radiorésistance) ;
- la radiopathologie des tissus sains irradiés (influence du micro-environnement, fibrose radio-induite et facteurs de croissance, tissu hématopoïétique, développement de modèles animaux) ;

- la radiobiologie des tumeurs (radio-oncogénèse et tumeurs radio-induites, radiosensibilité tumorale) ;
- la radiotoxicologie (transfert de radionucléotides dans la chaîne alimentaire, répartition tissulaire des doses) ;
- la radioprotection, la prévention et le traitement des radio-lésions.

Le Comité Scientifique et Technique n° 8 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux thématiques envisagées dans le cadre de cette ACC-SV).

Le CST n° 8 aura pour organisme logistique le CEA. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 8 sera le Pr Maurice COLOMB.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST n° 8 devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

Réf. : DSPT6/n °94.95

PLAN STRATEGIQUE de DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES MESR DGRT/MST

L'étude des mécanismes physiopathologiques est indispensable à l'intégration des avancées fondamentales de la biologie cellulaire et moléculaire pour une meilleure connaissance de l'homme sain et de ses maladies, ainsi que pour la découverte de nouveaux traitements.

L'approche parfois trop moléculaireiste de la biologie de ces 10 dernières années s'est quelque peu désunie de la finalité d'une recherche intégrée. Sans oublier le fait que seule une recherche d'amont de qualité peut contribuer aux progrès des connaissances sur les sciences du vivant, un affaiblissement des recherches en physiopathologie et en pharmacologie entraînerait un retard dans l'application de ces progrès en médecine humaine et vétérinaire. Une telle désunion contribuerait à davantage affaiblir les interactions indispensables entre biologiste et clinicien et rompre ainsi la chaîne de la connaissance de la molécule à la maladie et son traitement, et de la maladie à la molécule.

Ces enjeux ont conduit le MESR à inscrire les mécanismes physiopathologiques et la pharmacologie dans ses axes de développement et de soutien.

L'étendue du champ étant particulièrement vaste puisqu'il concerne l'ensemble des maladies, des choix stratégiques se sont imposés pour l'année 1995 sans exclure qu'en 1996 d'autres thématiques de ce champ pourraient être soutenues. Deux grands domaines ont été retenus : la pathologie et pharmacologie cardiovasculaires, la pathologie et l'imagerie neurologiques. Le soutien des recherches sur les phénomènes de dépendances, en particulier vis-à-vis des drogues, se poursuivra par ailleurs en partenariat avec la DGLDT.

Plusieurs actions concertées coordonnées - Sciences du vivant seront mises en place en 1995 :

- ACC-SV 9 : Physiopathologie et pharmacologie cardiovasculaires
- ACC-SV 10 : Biopathologie des prions
- ACC-SV 11 : Développement pluridisciplinaire en imagerie fonctionnelle
- ACC-SV 12 : Imagerie et mécanique cellulaires en neurobiopathologie

ACC-SV PHYSIOPATHOLOGIE ET PHARMACOLOGIE CARDIOVASCULAIRES

Malgré les récents développements diagnostiques, notamment dans le domaine de l'imagerie, et les progrès thérapeutiques, les maladies cardiovasculaires restent au premier rang des causes de morbidité et de mortalité dans les pays développés.

Les progrès thérapeutiques de ces 10 dernières années sont le résultat d'essais à très grande échelle conduit avec une méthodologie rigoureuse dans le traitement de l'hypertension artérielle, le traitement et la prévention secondaire des maladies ischémiques. L'escalade et le gigantisme de ces essais thérapeutiques, ainsi que leur coût de plus en plus lourd, montrent que la limite du faisable est proche d'être atteinte avec les médicaments en développement clinique ou existant sur le marché. Sans nouvelle découverte pharmacologique, une avancée supplémentaire sera désormais difficile à accomplir. Une mobilisation renouvelée en physiopathologie et pharmacologie pourrait conduire à de nouveaux progrès pour une avancée future en pharmacologie clinique cardiovasculaire.

Aux Etats-Unis, cette mobilisation est marquée par un fort engagement du NIH ainsi que par un réinvestissement d'ampleur par l'industrie pharmaceutique américaine dans les maladies cardiovasculaires.

Les actions prioritaires devront porter sur l'identification de nouvelles cibles pharmacologiques, ainsi que sur le développement de nouveaux modèles au niveau de la paroi vasculaire, endothélium et cellules musculaires lisses, les plaquettes et le coeur. Il convient pour cela de développer les recherches :

- sur de nouvelles cibles pharmacologiques impliquées dans l'expression des gènes et la transmission de messages intra et intercellulaires qui influencent l'expression des protéines membranaires, la production de facteurs vaso-actifs et de facteurs de croissance dans les cellules ou les tissus normaux ou pathologiques (vieillesse vasculaire et athérosclérose, hyperplasie vasculaire et hypertrophie cardiaque, thrombose et ischémie, hypertension artérielle).
- sur de nouveaux modèles *in vitro* ou *in vivo* expérimentaux d'ischémie et de thrombose, d'hémodynamique, d'athérosclérose, et d'angiogenèse, de modifications âge-dépendantes, d'animaux transgéniques.

Le Comité Scientifique et Technique n° 9 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 2 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 9 aura pour organisme logistique l'INSERM. Le chargé de mission (MST/DSPT 5, en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 9 sera le Pr Christian JACQUOT assisté du Pr Pierre BOUGNERES.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

ACC-SV BIOPATHOLOGIE DES PRIONS

Deux événements ont attiré l'attention des scientifiques et du grand public sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles depuis 1985 : l'épidémie des vaches folles en Angleterre et plus tragiquement la contamination d'une trentaine d'enfants ayant développé une maladie de Creutzfeld-Jacob sur plus de 1.500 traités par l'hormone de croissance extraite en l'absence d'urée.

L'agent transmissible non conventionnel retenu comme potentiellement responsable a été appelé prion par Stanley PRUSINER. Cet agent qui est en fait une protéine (PrP), nous oblige à remettre en cause toute la biopathologie de l'infectiosité. De plus, la menace d'une extension de l'épidémie dans les troupeaux bovins et ovins, ainsi que de la transmission chez l'homme reste difficile à évaluer.

Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles représentent donc un problème de santé publique et de production animale qui a conduit le MESR à inscrire, dans ses axes de développement et de soutien, les recherches sur cette affection d'évolution lente, mais toujours fatale.

L'atelier de réflexion et de veille scientifiques que la MST/DSPT 5 organisé le 15 septembre 1994 et rassemblant les équipes engagées sur le thème et d'autres scientifiques, a permis de dégager des pistes de recherches. Parmi celles-ci, trois seront concernées par cette ACC-SV.

1/ Entrée et devenir de la PrP dans les divers types de cellules et rôle physiopathologique : il conviendrait de développer des recherches sur l'étude du trajet de l'agent transmissible dans l'organisme (muqueuses digestives, système immunitaire, système nerveux central) et sur les conséquences de cette entrée dans ces tissus.

2/ Dynamique des modifications conformationnelles de la PrP et de molécules apparentées : il conviendrait de développer des recherches sur "l'hérédité de structure" d'une molécule, sur l'analogie avec le produit du gène URE 2 de la levure, et sur l'hypothèse selon laquelle la PrP protéine chaperonne induirait son propre repliement

L'interaction avec d'autres macromolécules devrait également être abordées au plan de la biologie structurale.

3/ Caractérisation structurale et fonctionnelle du gène de la PrP et d'autres gènes pouvant être impliqués dans le développement de la maladie : il convient pour cela de développer des recherches sur des modèles animaux transgéniques ou d'autres modèles permettant une compréhension des mécanismes impliqués dans cette pathologie.

Le Comité Scientifique et Technique n° 10 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 3 domaines de l'ACC-SV). Le CST n° 10 aura pour organisme logistique l'INSERM. Le chargé de mission (MST/DSPT 5, en concertation avec le DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 10 sera le Dr Jean ROSSIER assisté du Pr Gilles BRUCKER.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

ACC-SV IMAGERIE ET MECANIQUE CELLULAIRES EN NEUROBIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiologiques qui peuvent être caractérisés par une échelle de temps rapide (de la milliseconde à la seconde) échappent aux procédés classiques de la biologie cellulaire et moléculaire qui ne peuvent en capter la dynamique. Ces mécanismes rapides ont bénéficié, ces dernières années, de deux approches : la technique de "patch-clamp" dont les diverses variantes ont révolutionné l'électrophysiologie cellulaire et l'imagerie calcique. Ces techniques sont nées de l'application à des problèmes physiologiques de concepts physico-chimiques assez avancés, peu connus de la plupart des biologistes, en raison de leurs interactions encore faibles avec les physiciens et les chimistes.

Cette ACC-SV viserait à susciter cette communication dans le domaine de la physiologie des cellules nerveuses. Trois types de développement pourraient être abordés :

- les méthodes visant le niveau cellulaire et plus précisément le niveau d'une cellule individuelle ;
- les méthodes non vulnérantes n'interrompant pas le processus biologique ;
- les méthodes ayant une haute résolution temporelle et/ou spatiale.

Pour cela, il convient de soutenir des actions comportant à la fois une section technique, une section biologique et une approche physiopathologique et pharmacologique en neurobiologie. Une association éventuelle avec des partenaires industriels serait considérée avec intérêt

Seront privilégiés :

- les axes méthodologiques : développement de sondes non vulnérantes (méthodes électriques, méthodes optiques, méthodes électrochimiques) ; nouvelles méthodes d'imagerie cellulaire (microscopie infrarouge, confocale, "deux photons", "force atomique") ; développement de méthodes pour modifier le fonctionnement d'une cellule individuelle (pinces optiques, composés cagés).

- les champs d'application : les méthodologies proposées doivent être associées à la problématique d'une résolution d'un phénomène biologique normal voire pathologique en neurobiologie et à ses modulations pharmacologiques (étude des mouvements cellulaires, des mécanorécepteurs, des processus d'osmo-régulations, de sécrétion et des signaux électriques).

Le Comité Scientifique et Technique n° 11 sera composé de 12 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (5 personnalités proposées par chaque organisme, en précisant le champ d'expertise par rapport aux 2 domaines méthodologies et applications de l'ACC-SV).

Le CST n° 11 aura pour organisme logistique l'INSERM. Le chargé de mission (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT) devant assurer le suivi du CST n° 11 sera Jean ROSSIER assisté du Pr Jean-Michel DERLON.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

ACC-SV DEVELOPPEMENT PLURIDISCIPLINAIRE EN IMAGERIE FONCTIONNELLE

L'imagerie fonctionnelle, semi quantitative et quantitative permet d'évaluer les paramètres physiologiques, biochimiques et métaboliques, physiopathologiques et pharmacologiques, *in situ*, dans l'organe vivant et notamment le cerveau simultanément en plusieurs régions et de façon itérative. Les recherches nécessitent, dans ces domaines plus qu'ailleurs, une réelle approche multidisciplinaire impliquant radiochimistes et chimistes organiciens, neurobiologistes, spécialistes de sciences pour l'ingénieur (instrumentation, modélisation, informatique et biostatistique), physiologistes, pharmacologues et cliniciens. Trois axes privilégiant une telle approche ont été retenus.

1/ Développement de nouveaux radiopharmaceutiques émetteurs de positons ou émetteurs monophotoniques pour études tomoscintigraphiques *in vivo* : il convient pour cela de favoriser des recherches intégrées sur le développement complet d'un radio-ligand depuis l'identification d'une molécule capable de marquer sélectivement un type défini de récepteur jusqu'à la validation des propriétés du radioligand chez l'animal ou l'homme sain ou malade (validation *in vitro* du marqueur ; radiosynthèse en chimie froide, synthèse "tiède" puis "chaude" ; validation du radiopharmaceutique et étude toxicologique).

2/ Fonctions cognitives chez l'homme et le primate, cartographie des structures cérébrales (TEP, MEG, RMN et nouvelles techniques) : il convient pour cela de favoriser le développement des approches multidisciplinaires dans l'imagerie fonctionnelle des processus cognitifs :

- Nouvelles techniques ou optimisation des techniques existantes,
- Validation croisée des techniques entre elles chez l'homme sain ou malade et chez le primate,
- Fusion des différentes modalités et explorations transversales d'un même processus cognitif,
- Interface imagerie fonctionnelle et intelligence artificielle.

3/ Vieillessement cérébral normal et pathologique : il convient pour cela de favoriser les études métaboliques et pharmacologiques sur la perte des capacités mnésiques, sur les démences et la maladie de Parkinson :

- Définition des anomalies fonctionnelles cérébrales associées aux désordres cliniques et cognitifs,
- Conditions d'un diagnostic plus précoce,
- Développement et évaluation de nouvelles approches pharmacologiques.

Les approches multidisciplinaires visant à mettre en interface l'imagerie fonctionnelle cérébrale avec les études génétiques, neuropsychologiques, histopathologiques et moléculaires, ainsi qu'avec des modèles animaux de maladies neurodégénératives seront prioritairement soutenues.

Le Comité Scientifique et Technique n° 12 sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant le champ d'expertise par rapport aux 3 domaines de l'ACC-SV).

Le CST n° 12 aura pour organisme logistique, le CEA. Le chargé de mission (MST/DSPT 5, en concertation avec la DGRT) devant assuré le suivi du CST n° 12 sera Jean-Michel DERLON assisté du Pr Jean ROSSIER.

Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

PLAN STRATEGIQUE de DEVELOPPEMENT ET DE SOUTIEN de la BIO-INFORMATIQUE

MESR
DGRT/MST

Des moyens informatiques puissants sont aujourd'hui nécessaires dans pratiquement toutes les branches des sciences du vivant qui, en retour, concourent au développement de recherches propres en informatique, du fait de la spécificité des questions à traiter. C'est particulièrement le cas en génétique, en biologie structurale, mais aussi dans le domaine du traitement des images. Le développement de la bio-informatique nécessite de mener des actions complémentaires incluant la mise en place d'infrastructures et de réseaux, une amélioration de la formation et des modalités d'évaluation de l'activité de bio-informaticien, le lancement d'appels d'offres.

Le GIS INFOBIOGEN récemment mis en place sur le site de Villejuif, entre dans le cadre des actions de structuration de la bio-informatique. Les missions confiées à ce pôle sont:

1) de développer des activités de transfert et de service visant à :

- assurer la production, la maintenance, la normalisation, la mise en ligne des logiciels et des banques de données thématiques produits par l'ensemble des équipes françaises travaillant dans le domaine des génomes et de la structure des molécules ;
- permettre à l'ensemble de la communauté scientifique française un accès interactif aux bases de données, en particulier en développant la connection des utilisateurs aux réseaux nationaux et internationaux, et en facilitant

l'accès à des données biologiques actualisées (accès aux séquences cotidiennes de l'EMBL et aux séquences de Genbank...),

- fournir une assistance informatique aux équipes françaises dans leurs projets de cartographie, d'analyse de séquences et des macromolécules biologiques,
- mettre à leur disposition des programmes d'analyse et de recherche rapide de similitudes dans les séquences de biomolécules et de génomes.

2) d'exercer des actions de formation ;

3) de coordonner le réseau national des activités de bio-informatique et de participer à la concertation et à la coordination nationale et internationale ;

4) de favoriser la valorisation des logiciels et banques de données biologiques produites en France

5) d'avoir une activité de recherché propre comportant en particulier la création de logiciels d'analyse des génomes et des biomolécules, la recherche sur les modalités de mise en relation de bases de données et le développement d'outils d'acquisition de données, de stockage et d'analyse ;

6) de proposer des méthodes d'expertise et d'évaluation dans le domaine de la bioinformatique.

Deux types d'actions seront menées en 1995 :

1) des actions complémentaires de la mise en place du pôle national et destinées à favoriser le développement coordonné de pôles régionaux assurant, localement, une activité de formation et ayant une spécificité en terme de développement

2) des appels d'offres destinés à favoriser le développement de la bio-informatique au niveau de l'acquisition des données, de leur exploitation et de leur gestion. Seront en particulier considérées, les productions :

- de bases de données spécifiques et en particulier relationnelles,
- de logiciels pour la biologie,

- de procédés de validation et de traitements des données dans le domaine de la génétique, de la cristallographie et de l'imagerie.

L'ensemble du plan sera développé en concertation avec l'INRIA.

Le plan d'action Bio-Informatique aura au sein du MESR pour responsables de programme Pascale BRIAND et Michèle DURAND (MST/DSPT 5, en concertation avec la DGRT).

Le Comité Scientifique et Technique n° 13 concernant les 2 actions de ce plan sera composé de 15 experts dont un président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 2 domaines. Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.

PLAN STRATEGIQUE de DEVELOPPEMENT et de SOUTIEN DES BIOTECHNOLOGIES

MESR
DGRT/MST

Les biotechnologies concernent les applications technologiques des avancées de la biologie et de ses interfaces avec la chimie et la physique, à l'élaboration de nouveaux produits ou procédés visant à améliorer la santé et l'environnement de l'homme, ainsi que les productions animales et végétales.

Malgré une recherche d'amont très compétitive de notre pays dans les sciences du vivant, les biotechnologies n'ont pas connu en France le même essor que celui constaté aux Etats-Unis, au Japon, en Allemagne et au Royaume-Uni.

Souhaitant restaurer et surtout optimiser le cycle de l'innovation et du transfert technologique, le MESR a inscrit les biotechnologies dans ses axes prioritaires de développement et de soutien.

La mise en place d'une Action Concertée Coordonnée Sciences du Vivant (ACC-SV) sur les biotechnologies est justifiée pour redonner un essor à ce champ d'application particulièrement vaste.

La transversalité des biotechnologies aux plans des champs thématiques des sciences du vivant, des secteurs disciplinaires concernés, des opérateurs et des secteurs professionnels fait que le MESR en assurera le pilotage.

Pour accompagner cette ACC-SV, le MESR devra veiller, dans le cadre d'une politique à plus long terme à :

- 1/ favoriser les applications technologiques à partir d'une recherche d'amont créative,
- 2/ s'assurer d'une bonne cohérence d'objectifs et de moyens entre formations supérieures et recherche finalisée - transfert - développement industriel,
- 3/ organiser la diffusion technologique nationale et surtout régionale en s'appuyant sur des pôles d'excellence rassemblant l'Université et les différents partenaires de l'innovation organisée en réseaux,
- 4/ favoriser la meilleure interaction possible entre les missions ou cellules de valorisation et partenariat des organismes de recherche et des universités,
- 5/ optimiser l'adéquation des formations supérieures avec les réalités et les besoins du monde socio-économique de ce secteur,
- 6/ prendre en compte une meilleure adaptation du cadre réglementaire (statut du chercheur et de l'enseignant-chercheur - valorisation et protection industrielles),
- 7/ informer le citoyen pour une meilleure acceptabilité en vue de le sensibiliser aux enjeux,
- 8/ stimuler, en concertation avec le Ministère chargé de l'industrie, le capital risque et les investissements dans les phases de maturation et de pré-développement.

En raison de l'étendue des champs d'application des biotechnologies, l'ACC-SV portera en 1995 sur 5 domaines :

- bioconversion,
- ingénierie des biomolécules,
- biotechnologies et environnement,
- biotechnologies agroalimentaires,

- biotechnologies et génétique.

1. - BIOCONVERSION

Le développement de nouveaux procédés de transformation biologique implique la recherche de biocatalyseurs performants, micro-organismes et enzymes, et leur mise en oeuvre dans des bioréacteurs.

Il convient pour cela, de favoriser la recherche de nouveaux micro-organismes d'intérêt dans un biotope donné, de créer des micro-environnements particuliers, d'optimiser les fonctions de ces micro-organismes ou celles d'enzymes, de modifier des voies métaboliques ou d'en créer de nouvelles, d'optimiser les méthodes de séparation.

2. - INGENIERIE DES BIOMOLECULES

L'ingénierie des biomolécules regroupe l'ensemble des procédés qui visent, sur la base des connaissances accumulées sur le mode d'action de ces molécules, à en optimiser et orienter le fonctionnement à des fins spécifiques.

Les biomolécules concernées seront:

- des protéines : il convient pour cela de favoriser les recherches sur la modification de leurs propriétés physico-chimiques et catalytiques, sur la vectorisation et la biodisponibilité, sur l'immobilisation des récepteurs et des enzymes, sur l'ingénierie des matrices extracellulaires et sur les peptides biomimétiques ;
- des glycoprotéines : il convient pour cela de favoriser les recherches sur les méthodes de purification et la synthèse des glycoconjugués, sur l'identification et le clonage d'enzymes de glycosylation, sur le développement de mimétiques et sur le criblage fonctionnel et l'analyse des mécanismes de glycosylations intracellulaires.

3. - BIOTECHNOLOGIES ET ENVIRONNEMENT

La dépollution et la remédiation des éléments naturels doivent être inscrits au rang des priorités de l'Etat et des industriels. Les biotechnologies, source de craintes pour les défenseurs de l'environnement peuvent, en fait, être mises au service de la préservation de l'environnement. Il conviendrait pour cela de développer l'application des biotechnologies au traitement des eaux, la bioconversion des déchets en produits utiles et l'élimination des déchets encombrants, le développement de nouveaux biomatériaux et biocides, la mise au point de nouveaux procédés de détection et de prévention, les recherches sur la production d'énergies renouvelables.

L'action favorisera les applications technologiques que les recherches de nouveaux micro-organismes, ainsi que les recherches sur la physiologie et l'écologie microbienne, pourraient engendrer.

4. - BIOTECHNOLOGIES AGRO-ALIMENTAIRES

Les biotechnologies peuvent représenter un facteur d'innovation aux plans de la sécurité alimentaire, de la qualité des aliments et de leur valeur nutritionnelle.

Il convient, pour cela, de favoriser les recherches :

- sur la sécurité alimentaire grâce aux développements de nouveaux capteurs, de sondes immunologiques, de tests de détection de xénobiotiques et de procédés d'automatisation ;
- sur le développement de nouvelles molécules d'intérêt (facteurs de protection, nouveaux additifs) ;
- sur l'amélioration des procédés de détoxification ;
- sur l'amélioration des procédés de production et de transformation des produits agricoles.

5. - GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIES

La génétique est à la base du développement des biotechnologies puisqu'elle a permis le développement des outils qui autorisent la transformation du vivant et l'utilisation des organismes pour la production contrôlée de molécules d'intérêt divers. Elle produit, en outre, des outils diagnostiques et potentiellement thérapeutiques sur lesquels reposent l'espoir de pouvoir mieux prédire, prévenir et guérir et qui font donc l'objet d'enjeux économiques majeurs.

Le plan biotechnologique trouve ainsi une application privilégiée dans les domaines de la génétique humaine, bactérienne, animale et végétale.

Les actions 1995 porteront en priorité sur :

1) l'étude génétique des micro-organismes, agents biotechnologiques majeurs dont l'analyse génomique structurale relève spécifiquement de l'action du GREG ;

2) la création par transfert de gènes :

- de modèles animaux utilisables par l'industrie pharmaceutique,
- d'espèces végétales ou animales modifiées, productrices par exemple de molécules d'intérêt thérapeutique ou industrielle,

3) le développement des stratégies d'analyse rapide de l'ADN et leur application au diagnostic.

L'ACC-SV aura, au sein du MESR pour responsable de programme, M. Gérard MARGUERIE de ROTROU (MST/DSPT 5 en concertation avec la DGRT).

Le Comité Scientifique et Technique n° 14 sera composé de 18 experts dont 1 président nommés par le Ministre pour 2 ans sur la base des propositions faites par les organismes (6 personnalités proposées par chaque organisme en précisant leur champ d'expertise par rapport aux 5 domaines de l'ACC). Sur la base des éléments de cadrage décrits dans ce plan d'action, le CST devra nous proposer une rédaction des appels d'offres que les experts auront délimités.