

ABC&T
11 rue Mégevand
25000 Besançon

ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE DU 26 MARS 2011
Procès Verbal

Le 26 mars 2011 à 12h00, les membres de l'association ABC&T se sont réunis au restaurant Le Saint Germain, 13 rue du pont de Velotte à Besançon, en assemblée générale ordinaire, sur convocation du président.

L'assemblée désigne comme président de séance, M. Stéphane Chrétien et comme secrétaire, Mme Yanie Cheviet.

Les membres de l'assemblée, ainsi que le Directeur scientifique, Philippe Huetz, invité à la séance et présent, émarginent la feuille de présence en entrant en séance.

Les membres présents sont au nombre de 5 sur un total de 11 composant l'association. Depuis l'Assemblée Générale Ordinaire précédente (13 février 2010), ABC&T compte en effet deux membres actifs de plus, Marc Tuloup et Florence Grop, et un membre démissionnaire, Pierre Montel Saint Paul. Absents : Agnes Casenove (excusée), Denise Casenove (excusée), Anne-Marie Gagliardi (non excusée), Guillaume Herlem (non excusé), Francis Marc (non excusé), Jalil Rhattas (non excusé).

Le président rappelle l'ordre du jour :

- Bilan financier
- Actions entreprises à cette date
- Point sur les travaux et news scientifiques
- Projets, idées, perspectives...

Enfin, la discussion est ouverte, dont voici le résumé.

Présentation du bilan financier (provisoire) du 1/01/10 au 31/12/10 (Yanie Cheviet) :

PRODUITS :

- cotisations: 80 €
- collectes : 925 €
- aides Contrat Avenir : 6737,55 €
- autres produits : 130,00 €
- intérêts : 26,47 €

Total des produits : 7899,02 €

CHARGES :

- achats : 128,25 €
- Services bancaires + frais postaux : 220,30 €
- Taxes : 66,00 €
- salaires : 11105,62 €
- amortissements: 1285,00 €

Total des charges : 12805,17 €

Ceci donne un RESULTAT DE L'EXERCICE 2010 de : -4906,15 €

IMMOBILISATIONS (matériel informatique) : 4330,07 €, et ACTIF CIRCULANT : 555,90 €

Philippe Huetz a présenté ce qui suit :

- Ph. Huetz n'est plus rémunéré depuis mi-septembre 2010 (fin du contrat unique d'insertion CUI-CAE).
- Accueil de deux nouveaux membres : Marc Tuloup, Professeur d'Enseignement Supérieur (Physique-Chimie) en Mathématiques Spéciales à Besançon, et Florence Grop, aide-soignante à l'hôpital Saint Jacques à Besançon. Démission de Pierre Montel Saint Paul.

Actions entreprises à cette date

- Prise de contact avec l'association "Chaponnay contre le cancer" à Chaponnay, une association de lutte contre le cancer qui a réussi à récolter 330000 € de dons depuis sa création en 1985. Malheureusement leur aide est ciblée au financement d'un laboratoire de recherche hospitalier à Lyon.
- Obtention de 20000 heures sur les supercalculateurs du CINES et de l'IDRIS pour l'année 2011 (renouvellement pour les projets concernant l'étude de la réactivité des thiols au niveau de la protéine membranaire mitochondriale ANT et l'élucidation du mécanisme réactionnel de la réaction entre le benzo[a]pyrène diol époxyde et les guanines des dinucléotides CpG (cytosines méthylées ou non)). Avis scientifique et techniques obtenus : A. Cet accès est possible grâce à l'accueil renouvelé du laboratoire de Mathématiques de la Faculté des Sciences de Besançon à Ph. Huetz en tant que chercheur hébergé, lui permettant ainsi de rebondir du serveur du laboratoire vers les supercalculateurs.
- Essai de création d'une page Facebook, mais l'email de l'association n'a pas été accepté.
- Rédaction d'une version tout public de la présentation de nos projets en cours (mise en ligne sur notre site internet).
- Evocation de l'inauguration début 2012 de l'Institut BIME (Biologie Intégrative des Maladies Emergentes), future plateforme de l'Institut Pasteur, qui comprendra des équipes de recherche pluridisciplinaires associant sciences expérimentales, modélisation, bioinformatique et calcul scientifique. Rencontre de Alain Marchal (grâce à Danièle Pointelin), président de l'association des amis de Pasteur de Dole lors d'une conférence de Patrick Zylberman ("la menace épidémique"). Prise de contact avec le Prof. Marc Daëron, Dir. de l'unité d'allergologie moléculaire et cellulaire (INSERM U.760), Institut Pasteur, et avec le Prof. Anthony Pugsley, Dir. Scientifique de l'Institut Pasteur.
- Participation au Prix Initiatives Région 2010 organisé par la Banque Populaire (dossier déposé à l'agence Besançon Helvétie). ABC&T n'a pas été sélectionnée parmi les huit associations retenues (sur 230 dossiers). Deuxième échec donc pour un prix de 2000 ou 4000 euros qui nous aurait permis de financer l'achat de logiciels scientifiques.
- Demande (en cours) de 3600 euros au Crédit Agricole : Ph. Huetz a été reçu par les administrateurs de la banque le 8 décembre 2010 pour présenter ABC&T (sujets de recherche et besoins en logiciels informatiques). Maurice Beaufort (luthier Grande Rue à Besançon, administrateur) l'a introduit et a transmis les nombreux documents demandés par la banque au fur et à mesure.

- Marc Tuloup nous a permis de prendre contact avec Patricia Jeandel (association contre les maladies mitochondriales). Lors d'un entretien téléphonique (22 octobre 2010, Marc, Philippe, Stéphane), Mme Jeandel nous a indiqué diverses pistes et contacts intéressants.

- Etude avec le Prof. Janez Mavri (Institut National de Chimie, Ljubljana) des possibilités qu'aurait pu nous offrir le 7ème PCRD (FP7), Programme Cadre de Recherche et Développement de la Commission Européenne, dans le domaine de la Santé (et notamment du cancer). Malheureusement dans les 74 pages de la description des appels d'offre, aucune niche ne correspondait à nos sujets. Le 7ème PCRD est essentiellement orienté recherche clinique et industrie.

- Prise de contact avec l'ARC et l'INCa (Institut National du Cancer). L'ARC n'accorde de subventions que pour des projets de recherche en cancérologie dans le cadre de ses appels à projets (aides individuelles à de jeunes chercheurs en cours de formation, subventions destinées à soutenir des laboratoires de recherche et des équipements scientifiques). Il nous a été suggéré de nous adresser au Département relations institutionnelles et vie des malades de l'INCa. Selon les règles de l'INCa, il s'avérerait possible qu'une association à but non lucratif obtienne un financement (appels à projets libres recherche biomédicale), à condition qu'il y ait partenariat avec une équipe appartenant à un organisme public de recherche (université, EPST, EPIC...) ou un établissement de santé, laquelle équipe (coordonnateur du projet). La même condition s'applique à l'obtention d'un financement de l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche).

Point sur les travaux et news scientifiques

Travaux

- Article en préparation avec Stéphane (calculs réalisés sur les trois ordinateurs de l'association), et en collaboration avec le laboratoire de biochimie de la Faculté des Sciences de Besançon (Dir: Michèle Jouvenot), intitulé : "l₁-penalized ordinal polytomous regression estimators and application to gene selection in a bladder cancer study", auteurs : S. Chrétien, R. Delage-Mourroux, M. Jouvenot, G. Hervé, P. Huetz et F. Descôtes. L'étude concerne l'application d'une méthode statistique de data-mining (vérifiée par une méthode Monte-Carlo), adaptée à des situations où les données sont peu représentatives, étant rares. Cela a abouti, partant d'un ensemble de 140 gènes environ, à une dizaine de gènes les plus susceptibles (dans les limitations de la méthodologie appliquée) de représenter ceux les plus directement impliqués dans un cancer de la vessie. Ce type d'étude est d'une importance capitale pour permettre aux biochimistes de s'orienter, dans la masse des données à leur disposition, vers le ou les gènes le(s) plus susceptible(s) d'être en relation avec un cancer donné.

- Avec Stéphane et Marc, recherche bibliographique sur l'idée de combiner les outils de la chimie quantique et les théories des réseaux neuronaux dans le but de calculer plus rapidement des charges partielles sur des lipides ou des protéines, afin de mieux comprendre les interactions entre chaînes hydrocarbonées au sein des membranes biologiques et le repliement des protéines. Cette approche serait également intéressante pour le drug design dans le contexte du développement de champs de force pour l'exploration des bibliothèques de composés chimiques.

News

- Le rôle nouveau d'une enzyme dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) a été mis en évidence. Des chercheurs de l'Institut Karolinska à Stockholm, du Centre Wallenberg de Neurosciences à Lund, en Suède, et de l'Université de Séville en Espagne ont démontré l'implication des caspases, un groupe d'enzymes connues pour provoquer la mort cellulaire (apoptose), dans l'activation des cellules microgliales, cellules immunitaires du système nerveux, provoquant une réaction inflammatoire. Des échantillons provenant de personnes décédées des maladies d'Alzheimer ou de Parkinson ont révélé une incidence plus élevée de caspases activées dans les cellules microgliales. Chez les souris, l'action d'inhibiteurs de ces caspases résulte en moins de microglies activées, moins d'inflammation et moins de mort neuronale. Il reste à explorer l'action des substances

inhibitrices pour développer de nouveaux médicaments [Burguillos et coll., Caspase signalling controls microglia activation and neurotoxicity, Nature, mars 2011].

- Un groupe de chercheurs de différents pays (universités européennes et nord-américaines) annoncent le lancement de l'International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP, projet international de génomique de la maladie d'Alzheimer), une collaboration mise en place pour découvrir et cartographier l'ensemble des gènes qui contribuent au risque de survenue de la maladie d'Alzheimer et qui influencent sa progression. Cette collaboration réunira quatre consortiums les plus en pointe dans la recherche sur la génétique de la maladie d'Alzheimer : l'European Alzheimer's Disease Initiative (Lille), l'Alzheimer's Disease Genetics Consortium (Pennsylvanie), le Genetic and Environmental Risk in Alzheimer's Disease (Cardiff) et le Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (Boston) [février 2011].

- Des chercheurs de l'université du Minnesota utilisent des salmonelles pour lutter contre le cancer. Pour ces chercheurs, cette bactérie peut être un outil précieux pour chasser le cancer dans le foie, la rate ou le colon, organes qu'elle attaque habituellement. Des essais sur des animaux ont montré que *Salmonella typhimurium* peut réussir à contrôler des tumeurs dans l'intestin, et des essais cliniques sur l'homme sont prometteurs. En effet, les scientifiques savent depuis des siècles que les cancers régressent parfois face à une infection microbienne qui stimule le système immunitaire. Les chercheurs ont donc doublement modifié les salmonelles, de façon à ce qu'elles s'autodétruisent au bout de quelques semaines, et à les conduire à synthétiser l'interleukine 2. Cette dernière va identifier les cellules cancéreuses comme une menace et permettre de déclencher une attaque du système immunitaire [news d'Elie Dolgin dans Nature Medicine, mars 2011].

- Des résultats inattendus pointent le foie, et non le cerveau, comme origine des plaques amyloïdes impliquées dans la maladie d'Alzheimer. Des chercheurs du Scripps Research Institute (Californie, équipe du Prof. Greg Sutcliffe) ont utilisé des modèles murins de la maladie d'Alzheimer pour identifier les gènes qui influencent la quantité de substance amyloïde qui s'accumule dans le cerveau. Ce faisant, ils ont ainsi découvert trois gènes dont une moindre expression dans le foie protégeait le cerveau des souris. L'un de ces gènes code pour la préséniline 2, une protéine de membrane cellulaire déjà associée au développement d'Alzheimer chez l'homme (elle fait partie d'un complexe enzymatique impliqué dans la production de beta-amyloïde pathogène). De façon inattendue, l'expression de la préséniline se fait dans le foie mais pas dans le cerveau, mais une expression plus élevée dans le foie est en corrélation avec une plus grande accumulation de beta-amyloïde dans le cerveau. Cette découverte suggère que d'importantes concentrations de beta-amyloïde pourraient provenir du foie et circuler dans le sang pour ensuite pénétrer dans le cerveau. Si ces résultats se confirment, bloquer la production de beta-amyloïde dans le foie pourrait donc prévenir les altérations cérébrales responsables d'Alzheimer. Greg Sutcliffe a testé cette hypothèse sur des souris, en leur administrant de l'imatinib (Gleevec), prescrit dans le traitement de certaines leucémies et de tumeurs gastrointestinales. La molécule réduit la production de beta-amyloïde dans des cellules de neuroblastomes transfectées avec la protéine précurseur de l'amyloïde, et présente une faible pénétration de la barrière hémato-encéphalique à la fois chez la souris et l'Homme. Les résultats montrent que le médicament réduit considérablement la quantité de beta-amyloïde non seulement dans le sang, mais aussi dans le cerveau où la drogue ne peut pas pénétrer. Ceci montre bien que la substance est produite ailleurs dans le corps, et fait de l'imatinib un candidat pour prévenir et traiter la maladie d'Alzheimer [J. Gregor Sutcliffe et coll., Peripheral reduction of β -amyloid is sufficient to reduce brain β -amyloid: Implications for Alzheimer's disease, Journal of Neuroscience Research, mars 2011].

Projets, idées, perspectives

- Elaboration d'un projet de recherche consistant à définir une stratégie méthodologique pour l'exploration des interactions des molécules de la base de données de la Chimiothèque Nationale avec des molécules ou récepteurs ayant un intérêt pour le cancer (screening), dans le but d'établir

une collaboration avec un laboratoire de recherche et de présenter une demande pour un financement ANR ou de l'INCa.

- Financer le salaire d'une personne dont le rôle serait la recherche de financements à plein temps pour l'association (Conseil Général).
- Voir s'il est possible d'obtenir une aide par le Fonds Social Européen (FSE), dédié à l'égalité des chances et à la lutte contre les discriminations sociales et professionnelles (Conseil Régional).
- Essayer de faire appel à d'autres associations du type "Chaponnay contre le cancer".
- Refaire le point avec Mme la Député du Doubs, Françoise Branget.

La séance a été levée à 15h.

Signature, après lecture, par le Président et la Secrétaire :

La Secrétaire,
Yanie Cheviet



Le Président,
Stéphane Chrétien



S. Chrétien