

INSERM

ACTUALITES

OCTOBRE
N° 78
1989

Bulletin de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale



Dè gauche à droite : M. Van Hoeck, M. Salzmänn, M. Lazar, M. Dreyfus, président du conseil scientifique consultatif régional INSERM (CSCRI) Alsace.

SOMMAIRE

Éditorial
par Philippe Lazar 2

L'association de langue française
pour l'étude du diabète et des
maladies métaboliques 3

La vie des unités :
• les fiches scientifiques 4
• l'unité 124 : expression des gènes
et cancérogenèse chimique 5

Prévention des risques
professionnels 7

INSERM informations 9



Vue générale de la salle.

M. Philippe Lazar, directeur général de l'INSERM, a inauguré le lundi 2 octobre 1989 le premier cycle des Conférences Philippe Laudat au Bischenberg (près de Strasbourg) en présence de M. Jean-Loup Salzmänn, représentant M. Hubert Curien, Ministre de la recherche et de la technologie, et de M. Fernand Van Hoeck, directeur de la biologie, représentant M. Paolo Maria Fasella, directeur général de la science, de la recherche et du développement à la CEE.

Editorial

Le budget total de l'INSERM pour 1990 s'élèvera, selon les indications fournies par le Ministre de la recherche et de la technologie à la presse le 26 septembre 1989, à 1 825 millions de francs, en augmentation de 5,6 % par rapport au budget précédent. Avant tout autre commentaire, je crois qu'il est légitime de prendre acte de cette nouvelle étape significative dans la reprise de croissance des moyens mis à notre disposition par les pouvoirs publics.

Poussons un peu plus loin l'analyse. Le budget prévisionnel de l'Institut représente environ 11,5 % du budget de l'ensemble des établissements publics scientifiques et technologiques (EPST), lui-même en croissance globale de 6,3 % par rapport à l'an passé, en augmentation un peu plus forte que le budget propre de l'organisme. Où se situent donc les éléments différentiels qui marquent notre spécificité vis-à-vis des divers autres EPST?

La croissance du budget de l'Institut en « autorisations de programmes » (AP), c'est-à-dire en crédits permettant d'engager des travaux à court et moyen termes, est de 4,9 %, donc nettement supérieure au taux d'inflation prévisionnel pour 1990. Elle nous permet d'aller de l'avant. La croissance des crédits de paiement (CP), c'est-à-dire de la couverture financière des actions déjà engagées ou en passe de l'être, est par contre plus modeste (0,8 %) et ceci principalement du fait d'un défaut de couverture des actions programmées au cours des années passées. Il faudra que nous fassions face à cette difficulté, j'y reviendrai un peu plus loin.

Si le budget de fonctionnement ne peut donc en l'état complètement nous satisfaire, il faut par contre insister sur le fait que nous avons été parfaitement soutenus par le gouvernement dans l'expression de notre première priorité : le maintien d'un recrutement quantitativement satisfaisant en chercheurs et en ITA. C'est ainsi que l'INSERM bénéficiera en 1990 de la création de 58 nouveaux postes de chercheurs (17,5 % des emplois de chercheurs créés dans les EPST) et 30 nouveaux postes d'ITA (15,2 % des emplois d'ITA créés). En d'autres termes encore, la croissance de l'effectif des chercheurs statutaires sera cette année de 3 % (contre 2 % pour l'ensemble des EPST) et celle des ITA de 1,2 % (contre 0,8 % pour l'ensemble des EPST). En valeur

relative, nos effectifs augmentent dont 1,5 fois plus vite que l'ensemble du potentiel des établissements publics de recherche. Pour un organisme « jeune » comme le nôtre, c'est évidemment un élément vital de développement et une incontestable source de satisfaction.

J'ajouterai que, comme je l'avais indiqué dans mon précédent éditorial, le projet de budget confirme que nous bénéficierons cette année d'un nombre important de transformations d'emploi de chercheurs et d'ITA, permettant d'effectuer **un nombre satisfaisant de promotions d'ITA et un nombre record de promotions de chercheurs vers les grades élevés (DR 2, DR 1, DRE)**. Ai-je besoin de le rappeler, il s'agissait là aussi d'une priorité, compte tenu du tableau, que chacun connaît bien maintenant, de l'insuffisance quantitative de reconnaissance des qualifications professionnelles des ITA et des chercheurs à l'INSERM, insuffisance que nous combattons avec persévérance et, je le pense, une certaine efficacité en dépit des difficultés conjoncturelles plus ou moins marquées selon les périodes.

Demeure le problème du budget au jour le jour des laboratoires. Je suis conscient des difficultés croissantes auxquelles ils ont à faire face. La situation présente nous invite à un double effort : continuer d'une part à comprimer les dépenses qui peuvent l'être par une vigilance accrue sur les éventuelles sources de gaspillage, par une rationalisation des achats, par l'accroissement de la coopération technique entre équipes voisines, formellement fédérées ou non, bref par un meilleur contrôle collectif de l'utilisation des budgets attribués aux laboratoires; rechercher d'autre part des sources complémentaires de financement, au travers notamment du renforcement permanent de nos liens de coopération avec nos partenaires du développement économique et social. Vous pouvez compter sur la volonté et sur l'intervention déterminée de la direction de l'Institut sur l'un et l'autre volets. Mais rien ne pourra se faire, en l'occurrence, sans votre participation active, sans les initiatives que vous mêmes saurez prendre en liaison avec les administrations centrales et régionales de l'organisme. Une fois de plus, je sais pouvoir compter sur vous.

Philippe LAZAR

L'association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM)

Cet article est destiné à présenter aux lecteurs d'INSERM Actualités l'ALFEDIAM, dans le cadre du comité d'interface entre l'INSERM, la Société française d'endocrinologie et l'ALFEDIAM, créé en 1988.

Le diabète est une maladie chronique dont le coût socio-économique est très lourd pour le patient atteint de cette maladie et pour la société. Il convient donc de la dépister à temps, puis de la traiter le plus rigoureusement possible afin d'éviter les complications dégénératives invalidantes.

De nombreux travaux insistent particulièrement sur la nécessité d'un bon contrôle de la glycémie pour éviter les complications aiguës et pour diminuer la fréquence et l'intensité des complications dégénératives qui font toute la gravité de la maladie.

D'autre part, le diabète comme d'autres maladies chroniques, requiert de la part du malade une participation active à son traitement : l'éducation du malade diabétique est donc cruciale pour permettre la connaissance de la maladie, l'auto-surveillance et la modification de certains comportements (alimentaire, thérapeutique, physique, socio-culturel et professionnel).

Dans tous ces domaines : dépistage, meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie et des métabolismes énergétiques, innovations thérapeutiques, prévention, éducation..., la diabétologie d'expression francophone a toujours été à la pointe du progrès. Il serait fastidieux de citer toutes les réalisations et tous les travaux scientifiques « leaders » et d'origine francophone qui ont fait date dans l'évolution de la diabétologie mondiale. Rappelons simplement la participation française à la découverte de l'insuline, la découverte des sulfamides hypoglycémiantes, à l'élaboration des principes des pancréas bio-artificiels, à l'utilisation des pompes à insuline sous-cutanée et implantables, aux essais thérapeutiques multicentriques internationaux, en particulier pour l'utilisation de la cyclosporine dans le diabète de type I, sans compter les innombrables travaux et publications dans les revues internationales les plus renommées concernant les mécanismes physiopathologiques du fonctionnement des îlots pancréatiques, de la pathogénie des complications, de l'épidémiologie du diabète dans toutes ses formes cliniques et les répercussions psychologiques de la maladie.

En 1970, l'association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM) était créée, se donnant pour objectif d'être une association scientifique et francophone aux activités consacrées à l'étude du diabète et des maladies métaboliques et à l'information de ses membres dans ces deux domaines.

Actuellement, l'ALFEDIAM compte environ 600 membres avec un fort contingent de diabétologues belges, suisses, d'Afrique du Nord et du reste du monde.

Elle possède un organe d'expression : « Diabète et Métabolisme », revue bilingue (français et anglais) dont les sommaires sont reproduits dans les current contents et indexés dans les diverses publications internationales et nationales (tel le Bulletin signalétique du CNRS).

L'ALFEDIAM organise deux réunions scientifiques par an : son congrès annuel qui se passe une fois sur 3 à Paris, et qui se tient au printemps, et un symposium thématique qui se passe en automne autour d'un thème et en association avec d'autres sociétés savantes.

Un comité scientifique aide le bureau de l'ALFEDIAM pour préparer ces réunions scientifiques de haut niveau (programme, sélection anonyme des communications orales ou affichées, publication dans Diabète et Métabolisme, etc.).

L'ALFEDIAM offre à ses membres un certain nombre de bourses : non seulement certaines d'entre elles permettent aux plus jeunes d'assister et de participer aux manifestations scientifiques de l'ALFEDIAM ou aux autres congrès de diabétologie, européens ou mondiaux,

mais également des bourses plus importantes sont offertes, sur présentation de dossiers, aux jeunes chercheurs français pour soit aller à l'étranger poursuivre leurs travaux de recherche pendant un an, soit sous forme de véritable contrat de recherche pour un sujet déterminé et sélectionné par le conseil scientifique.

L'ALFEDIAM organise également des groupes de travail sur les sujets d'actualité de la diabétologie clinique ou biologique.

Depuis 1987, elle a créé une section « para-médicale » qui regroupe les infirmières et les diététiciennes principalement, et tous les acteurs de santé intéressés par le diabète et les maladies métaboliques. Cette branche paramédicale de l'ALFEDIAM organise également une fois par an une réunion scientifique dont le succès est sans cesse grandissant.

Enfin, l'ALFEDIAM entretient d'excellents rapports avec d'autres sociétés savantes nationales et internationales avec lesquelles elle a organisé plusieurs réunions scientifiques (Société de Nutrition et de Diététique de France, Société Française d'Endocrinologie, EASD — European Association For The Study of Diabetes —, IDF — International Diabetes Federation —, ...).

Telles sont, exposées très succinctement, les principales activités de l'ALFEDIAM dont justement la prochaine réunion « thématique » se déroulera en automne 1990 en collaboration avec l'INSERM sur « Les chercheurs à la rencontre des cliniciens en diabétologie ».

Professeur J.R. Attali
Secrétaire Général de l'ALFEDIAM

Composition actuelle du bureau :

Président : M. Leutenegger (Reims)
Vice-président : G. Tchobroutsky (Paris)
Secrétaire général : J.R. Attali (Bondy)
Secrétaire général adjoint : B. Charbonnel (Nantes)
Trésorier : J.P. Sauvanet (Paris).

Comité scientifique :

Président : J. Girard (CNRS Meudon)
Membres : F. Berthezène (Lyon), Ch. Boitard (Paris), Y. Lemarchand (INSERM Nice) et J. Henquin (Bruxelles).



La vie des unités

Les fiches scientifiques

Purification d'un facteur gouvernant la division cellulaire

Fleurs, souris, levure, étoile de mer... tout organisme vivant se forme et se reproduit grâce à un phénomène biologique primordial : la division cellulaire. À partir d'une cellule mère, la division permet l'apparition de deux cellules filles, prémisses d'un nouvel être, renouvellement de tissus ou formation d'un organe.

On soupçonnait l'existence d'un facteur intra-cellulaire universel (le même chez tous les organismes) gouvernant la division cellulaire qui fut nommé MPF (maturation promoting factor). L'équipe de Marcel Dorée (INSERM U. 249, dirigée par J. Demaille) vient de purifier le MPF : il s'agit d'un complexe de deux protéines, une protéine-kinase et une cycline (1, 2).

C'est la protéine-kinase, la p34^{cdc2}, qui a d'abord été identifiée chez l'ovocyte (cellule sexuelle femelle) de grenouille par une équipe américaine et chez l'ovocyte d'étoile de mer par les chercheurs montpelliérains (3). Injectée dans les ovocytes, elle y déclenche la division. Comme toutes les protéines-kinases, la p34^{cdc2} a pour fonction de rajouter des groupements phosphates sur d'autres protéines et participe ainsi à l'activation de ces protéines. La cycline, quant à elle, est synthétisée tout au long du cycle cellulaire mais disparaît juste avant la mitose, phase essentielle de la division cellulaire. Elle pourrait être un activateur de la protéine-kinase.

Pour le moment, le fonctionnement de ce dispositif complexe reste encore inconnu. Néanmoins, il apparaît d'ores et déjà que ces protéines se retrouvent de la levure à l'homme; de plus, l'identification des composants essentiels du MPF et la connaissance de leur « commande génétique » débouchent sur des voies de recherche nouvelles, notamment en cancérologie. Ainsi, on peut envisager de jouer sur la protéine-kinase p34^{cdc2} pour empêcher l'entrée en division des cellules tumorales. Par ailleurs, il semblerait

enzyme, une tyrosine kinase, impliquée dans les phénomènes de différenciation.

Pour en savoir plus :

* sources :

1) « Purification of MPF from *Starfish* : identification as the H1 histone kinase p34^{cdc2} and a possible mechanism for its periodic activation », *Cell*, vol. 57, 28 avril 1989, pp. 253-263.

2) « MFP from *starfish* oocytes at first meiotic metaphase is an heterodimer containing 1 molecule of *cdc 2* and 1 molecule of *cyclin B* », *EMBO J.*, vol. 8, n° 10, octobre 1988.

3) « Une horloge universelle pour la division des cellules », *La Recherche*, n° 211, juin 1989.

* signataires :

1) J.C. Labbé, J.C. Cavadore, M. Dorée (INSERM U. 249, CNRS, Montpellier), A. Picard (INSERM U. 249, CNRS, Banyuls-sur-Mer), G. Peaucellier (CNRS, Roscoff), P. Nurse (ICRF, Oxford).

2) J.C. Labbé, J.P. Copany, J.C. Cavadore, J. Derancourt, A. Picard, M. Dorée (INSERM U. 249, CNRS, Montpellier), D. Caput, M. Kaghad, J.M. Lelias (Sanofi-Elf Bio Recherches, La Bège).

3) A. Picard, J.C. Labbé, M. Dorée (INSERM U. 249, CNRS, Montpellier).

* contacts :

Professeur Marcel Dorée, INSERM U. 249 — CNRS, Montpellier, Tél. : (16) 67.61.33.25.

M. André Picard, INSERM U. 249 — CNRS, Banyuls-sur-Mer, Tél. : (16) 67.61.33.21.

Ajoene, la substance qui permet à l'ail d'augmenter la fluidité sanguine

Comment et par quels mécanismes l'ajoene, composé dérivé de l'ail, exerce-t-il son action sur le sang? Francine Rendu, dans l'équipe dirigée par Sylviane Lévy-Tolédano (INSERM U. 150) vient en partie de lever le voile par des

recherches in vitro : l'ajoene agit en modifiant la membrane des plaquettes sanguines, minuscules éléments de sang impliqués dans les processus de thrombose.

L'ail est connu depuis longtemps pour ses propriétés anticoagulantes mais ce n'est qu'en 1983 qu'une substance dérivée, l'ajoene, a été décrite par Raphaël Apitz-Castro; elle est vite caractérisée comme une substance inhibitrice de l'agrégation plaquettaire, étape clé de la coagulation.

Il apparaît maintenant, grâce aux travaux de l'U. 150, que l'ajoene exerce son action inhibitrice non pas à travers des mécanismes biochimiques classiques, comme on le pensait, mais en induisant directement des modifications physiques de la structure des membranes plasmiques. Ce phénomène empêcherait la fusion des membranes et l'ouverture vers l'extérieur des granules, petites vésicules contenues dans les plaquettes qui, normalement, libèrent entre autres des molécules agrégantes et impliquées dans les interactions plaquettes/paroi vaisseaux. De la sorte, l'agrégation plaquettaire est empêchée.

Ces résultats pourraient être exploités lors de la synthèse d'analogues de l'ajoene en vue d'applications thérapeutiques spécifiques, puisque l'ajoene semble agir sur les propriétés structurales de la membrane plasmique des plaquettes.

Pour en savoir plus :

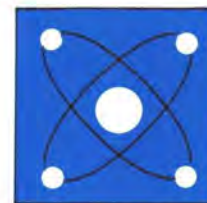
* source :

« Ajoene, the antiplatelet compound derived from garlic, specifically inhibits platelets release by affecting the plasma membrane internal microviscosity », *Bioch. Pharm.*, vol. 38, n° 8, 1989, pp. 1321-1328.

* signataires :

F. Rendu, N. Bourdeau, S. Lévy-Tolédano, R. Apitz-Castro (INSERM U. 150, URA 184 CNRS, Hôpital Lariboisière), D. Daveloose (CRSSA, La Tronche), J.C. Debouzy, M.K. Jain (University of Delaware, Newark, USA).

* contact : Sylviane Lévy-Tolédano, INSERM U. 150, Paris, tél. : (1) 48.80.02.54.



L'unité 124 : expression des gènes et cancérogenèse chimique



L'unité INSERM 124 est située dans les locaux de l'Institut de recherches sur le cancer de Lille, lui-même localisé sur le site du CHR; elle a été créée en 1974 par le Professeur Gérard Biserte. Depuis le 1^{er} janvier 1985, elle s'est totalement restructurée vers la biologie moléculaire, tout en restant dans le domaine du cancer : le titre de la formation « Expression des gènes et cancérogenèse chimique » marque bien cette double préoccupation.

Les travaux qui sont réalisés à l'unité sont relatifs à l'étude de deux types de mécanismes responsables de l'activation d'oncogènes (mutation et translocation) ainsi que de la régulation de leur expression.

Ils concernent :

1) l'étude des mutations induites par un cancérogène que nous

connaissons bien au laboratoire, l'oxyde de nitro-4-quinoléine (4NQO);

2) l'étude de la régulation de l'expression du gène Ha-ras;

3) l'activation d'oncogènes dans les hémopathies malignes, thématique que nous avons mis en place en étroite collaboration avec la clinique.

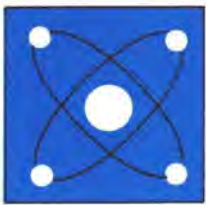
Mutagenèse induite par le 4NQO

L'identification des mutations induites sur l'ADN par le 4NQO fait suite aux études qui nous ont conduit à la caractérisation des adduits créés sur l'ADN par ce cancérogène, grâce à la mise au point d'un modèle de cancérogène ultime. Plus spécialement, nous avons pu montrer que, des deux adduits majeurs formés in vivo, et qui tous deux sont des produits de

substitution sur la guanine (en N2 et en C8), c'est celui en N2 qui présente la toxicité et la mutagenicité les plus importantes. De plus, nous avons mis en évidence l'influence de la séquence locale de l'ADN sur la mutagenicité : en effet, ce sont les guanines localisées dans une séquence 5'-Purine Guanine qui sont préférentiellement mutées : c'est la première fois qu'une telle observation était faite à partir d'adduits volumineux. Comme d'autre part nous avons pu exclure l'hypothèse d'une attaque préférentielle de ces guanines par le cancérogène, nous montrons par ce résultat que les mécanismes de traitement de la lésion prémutagène dépendent de la séquence nucléotidique au voisinage de la lésion. Bien que ces derniers ne soient pas entièrement élucidés, il est intéressant de noter que l'analyse des sites d'activation par mutation ponctuelle des oncogènes *c-ras* dans certaines tumeurs humaines fait également apparaître la prédominance de cette mutation dans les séquences 5'-Purine Guanine.

Régulation de l'expression de l'oncogène Ha-ras

La mise en évidence de l'activation des gènes *ras* par mutations ponctuelles dans une importante proportion de tumeurs d'origine clonale suggère que les gènes de cette famille soient très importants pour l'initiation et/ou le maintien du phénotype transformé. En particulier, bien que leur fonction dans la cellule ne soit pas encore connue, il a été montré qu'ils jouaient un rôle important dans le contrôle de la prolifération ou de la différenciation cellulaire. De 5



La vie des unités

même, les mécanismes par lesquels l'expression des gènes *ras* est contrôlée dans différents tissus ne sont pas bien compris et jusqu'ici l'étude de la régulation de la transcription de l'oncogène *Ha-ras* s'est essentiellement intéressée aux éléments promoteurs localisés en amont de l'exon non codant (exon-1). Le travail que nous avons entrepris consiste à élucider les mécanismes de régulation de la transcription du gène *Ha-ras* de souris, dans les cellules épithéliales de la peau : c'est en effet dans ces cellules qu'on a été trouvées les mutations résultant de l'initiation par des cancérigènes chimiques. L'élément de régulation que nous considérons est situé dans l'intron 0, entre l'exon-1 et le premier exon codant, dans une partie hautement conservée au cours de l'évolution, et sur laquelle se fixent deux facteurs nucléaires, spécifiques du tissu épithélial.

Structure et expression d'oncogènes dans les hémopathies malignes

Les aberrations chromosomiques qui sont souvent associées aux leucémies et aux lymphomes humains sont généralement spécifiques de certains types de maladies et un nombre relativement restreint de régions chromosomiques participent à des réarrangements qui sont le plus souvent situés à proximité des sites de fragilité et/ou du locus de certains oncogènes. Or, au cours de la collecte d'un nombre très important d'échantillons du service des maladies du sang de l'Hôpital Huriez à Lille, le hasard a groupé trois cas de leucémie aiguë présentant une translocation du bras long du

chromosome 11, en q23-q24, région où justement venait d'être localisé peu de temps auparavant l'oncogène ETS-1. C'est à partir de cette double constatation que nous nous sommes fixés comme objectif l'étude du remaniement et/ou des anomalies moléculaires du gène ETS-1 dans les leucémies présentant une translocation en 11 q23-q24. Dans ce but que nous avons cherché à préciser la structure et l'organisation de cet oncogène : en particulier une carte de restriction a pu être établie à partir du clonage de l'ADN correspondant à un locus de c-ETS-1 sur environ 120 kb; 8 exons ont été identifiés. Au cours du clonage, deux sites de polymorphisme RFLP ont été mis en évidence dans la région 3' de ETS-1. L'un, détecté par Xba I, semble particulièrement intéressant puisque significativement plus fréquent dans les hémopathies malignes. Une partie de nos préoccupations concerne la détermination des mécanismes contrôlant l'expression de ETS-1, et sont dictées par plusieurs de nos résultats. Par exemple, la détermination de la structure nucléotidique autour du site RFLP Xba I a été réalisée. Elle met en évidence deux faits marquants : l'existence d'une séquence consensus SRE (Steroid Responsive Element) et celle d'une séquence « signal » heptamère-23 mères-nonamère impliquée dans la recombinaison des immunoglobulines. D'autre part, si aucun remaniement n'a pu, jusqu'ici, être mis en évidence dans les 120 kb déjà clonés, ceci n'exclut pas l'existence d'autres exons ou de séquences régulatrices qui, même très éloignées, pourraient jouer un rôle dans le contrôle de l'expression de l'oncogène. Leur remaniement

éventuel lors de translocations est étudié par électrophorèse en champs pulsés.

Nos études ont été étendues à d'autres leucémies. Par exemple, les remaniements pouvant impliquer les oncogènes BCR, ABL, SIS ont été étudiés à l'aide d'une variante cytogénétique de deux cas de leucémies myéloïdes chroniques (LMC) avec translocation t(22;22). La méthode dite de PCR (Polymerase Chain Reaction) a permis de mettre en évidence l'existence d'un mRNA chimérique BCR-ABL montrant que, même si elle n'est pas observable cytogénétiquement, la fusion entre les gènes BCR et ABL est bien caractéristique de la LMC.

Enfin, parallèlement à cette activité de recherche fondamentale, une collaboration se met actuellement en place avec la clinique afin d'utiliser les méthodes de biologie moléculaire à des fins diagnostiques ou pronostiques, ou pour le suivi des malades. C'est ce que nous faisons par exemple pour :

- 1) la recherche de remaniement du gène BCR chez les patients atteints de LMC, ou le suivi de la maladie résiduelle des greffés de moëlle;
- 2) la caractérisation de réarrangement des gènes d'immunoglobulines ou du récepteur des cellules T comme test de clonalité des cellules B et T; 3) l'étude du réarrangement du gène BCL2 dans les lymphomes nodulaires.

Pour tout renseignement, s'adresser à Marie-Henriette Loucheux-Lefebvre, directeur de l'unité INSERM U. 124, place de Verdun, 59045 Lille Cedex, tél. : 20.52.97.00.



Prévention des risques professionnels

Remplacement du mélange sulfo-chromique dossier prévention n° 1

En mai 1988, vous receviez le dossier prévention INSERM n° 1 - « Remplacement du mélange sulfo-chromique ». Ce mélange utilisé depuis longtemps dans nos laboratoires s'est révélé idéal pour le lavage manuel de la verrerie. Cette préparation, par ses constituants (bichromates alcalins, acide sulfurique) présente un réel danger pour ses manipulateurs et l'environnement. De tels produits ont été à l'origine de maladies professionnelles reconnues chez des personnels de la recherche. Pour diminuer, voire éliminer ces risques quatre propositions de remplacement vous ont été faites avec leurs consignes et moyens de protection.

Pour être encore plus proche de vos préoccupations concernant la propreté de la verrerie, nous souhaitons confronter votre point de vue d'utilisateur aux résultats d'essais effectués dans les laboratoires.

- De quelle façon?

Par un questionnaire.

- Comment vous le procurer?

Auprès de votre correspondant d'hygiène et de sécurité.

- Quand?

Mi-octobre.

- Qui le complète?

Toutes personnes concernées par le nettoyage de la verrerie, en collaboration avec le correspondant d'hygiène et de sécurité ou un membre du Comité Local d'Hygiène et de Sécurité (CLHS).

- A qui le retourner?

A votre ingénieur d'hygiène et de sécurité.

Les réponses à ce questionnaire contribueront à l'élaboration d'une deuxième édition.

Nous comptons sur votre participation dans l'intérêt de tous.

Halte au benzène

Le benzène est incontestablement le solvant le plus dangereux du fait de sa toxicité à long terme. L'inhalation de vapeurs de benzène, même à petites doses nettement inférieures au seuil olfactif peut provoquer des pathologies graves (anémies aplasiques, leucémies, ...).

En raison de ces risques, une réglementation très stricte a été établie. Pour appliquer ces textes, l'INSERM a élaboré une note de service relative au benzène, qui vient d'être diffusée dans les unités.

Cette note prévoit :

- le recensement du benzène dans les unités.

- l'examen approfondi de la justification de son utilisation.

● en l'éliminant, si cela n'est pas impossible de le remplacer par un produit de substitution.

● en appliquant strictement les mesures de prévention si son utilisation est vraiment nécessaire.

Au plan administratif :

- toute demande de benzène ou de mélanges contenant plus de 0,2 % de benzène, devra être signée personnellement par le directeur de l'unité qui en informera le correspondant d'hygiène et de sécurité.

- l'utilisation du benzène sera notée sur le registre de sécurité du laboratoire, tenu par le correspondant d'hygiène et de sécurité. Y seront indiquées les quantités commandées et utilisées, avec désignation nomina-

tive des utilisateurs et copie des protocoles expérimentaux.

- dans le rapport quadriennal des unités (chapitre d'hygiène et de sécurité), l'utilisation du benzène sera traité en point distinct.

Pour la mise en œuvre de ces prescriptions et notamment, la mise au point de techniques de substitution, l'élimination des stocks de benzène présents, la détermination des règles de prévention pour l'utilisation du benzène, le chargé de mission aux risques chimiques ou votre ingénieur d'hygiène et de sécurité vous apporteront les informations nécessaires.

Nouvelles brèves...

● Eau de javel + acide = danger

Dans les laveries le mélange de la vaisselle peut entraîner des réactions diverses s'il y a mélange de produits incompatibles. D'une façon générale, il convient donc de rincer une première fois la vaisselle au niveau du laboratoire.

Le cas le plus probable compte tenu des activités de laboratoires de biologie est bien celui d'un mélange acide + eau de javel avec dégagement de chlore, il est donc indispensable que toute la vaisselle décontaminée à l'eau de javel soit rincée à l'eau avant d'être transmise aux laveries.

● Étude de risques liés aux solvants organiques

A l'initiative du bureau d'hygiène et de sécurité et du service de médecine de prévention de l'INSERM, une étude sur les risques liés à l'exposition aux solvants organiques sera effectuée auprès du personnel des laboratoires des sites du Kremlin-Bicêtre et de Saint-Antoine. La direction scientifique sera assurée par le Pr D. Mergler du département de biologie de l'uni-

Prévention des risques professionnels

versité du Québec. La première partie de cette étude prévue sur deux ans se déroule en octobre 1989.

● Cytométrie en flux... le point de la sécurité

Un dossier prévention sur l'utilisation de cet appareil est en cours d'étude par le bureau d'hygiène et de sécurité en collaboration avec les utilisateurs. Cette étude devrait aboutir à des propositions pour réduire la création d'aérosols pouvant selon le cas être pathogène. La société Brucker Spectrospin réalise actuellement un système permettant, en position analyse, de recueillir le jet à la sortie de la tête de buse, jet à l'origine des aérosols. Il sera testé prochainement; si les résultats sont satisfaisants, il pourrait être distribué à tous les détenteurs d'ATC 3000.

Quant à la position trieur de cellule, son étude devrait aboutir sous peu.

Vos expériences et commentaires seront les bienvenus.

● Risque biologique

Le bureau d'hygiène et de sécurité de l'INSERM a réalisé un diaporama relatif à la prévention du risque biologique. Ce document est un support pour l'animation de séminaires en laboratoires et d'actions de formation. Pour l'utiliser, les unités INSERM peuvent s'adresser à leur ingénieur d'hygiène et de sécurité.

A l'initiative du bureau d'hygiène et de sécurité de l'INSERM, un guide de sécurité biologique est en cours de rédaction dans le cadre d'une collaboration avec les autres organismes de recherche concernés.

Par décret du 11 mai 1989, une commission de génie génétique a été créée auprès du ministre de la recherche et de la technologie. Elle remplace la commission nationale de classement des recombinaisons génétiques in vitro. Les membres seront bientôt désignés et des modalités précises de fonctionnement définies.

● SIDA

Six pour cent des malades répertoriés en France sont des professionnels de la santé et 0,7 % ont contracté le virus

lors d'un accident de travail. Il faut donc éviter de se piquer, utiliser du matériel jetable et ne jamais avoir, lors de manipulations, un comportement à risque.

Connaissez-vous votre ingénieur d'hygiène et de sécurité?

Depuis le 16 septembre 1989, l'équipe des ingénieurs d'hygiène et de sécurité de l'INSERM est au complet. Elle se compose de :

Philippe Sotty

Responsable du bureau d'hygiène et de sécurité. Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par l'administrateur délégué régional Provence-Alpes-Côte-d'Azur.

INSERM ADR 2 PACA, BP 172, 13276 Marseille Cedex 09, tél. : 91.41.79.00.

Geneviève Lamotte

Adjointe au responsable du bureau d'hygiène et de sécurité. Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les ADR 1, 6 et 13, pour l'unité de Tours et pour le siège de l'INSERM.

INSERM, bureau d'hygiène et de sécurité, 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, tél. : 45.84.14.41.

Sylvie Alloing

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par les ADR de Bordeaux, Montpellier, Toulouse.

INSERM ADR 4 Midi-Pyrénées - unité 100 de l'INSERM, CHU Purpan, 31052 Toulouse Cedex, tél. : 61.49.15.60.

Gabrièle Bontoux-Frank

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par l'ADR Rhône-Alpes (Lyon, Dijon, Clermont-Ferrand, Grenoble).

INSERM ADR 5 Rhône-Alpes, BP 3006, 162, avenue Lacassagne, 69394 Lyon Cedex 03, tél. : 78.54.29.19.

Michel Gaillardin

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par les ADR 12, 17 et 18 et les unités de Rennes et de Nantes.

INSERM ADR 18 Paris. Necker-Pasteur, clinique d'uro-néphrologie, 149, rue de Sèvres, 75730 Paris Cedex 15, tél. : 42.73.80.00 (poste 8912).

Michèle Milleville

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par l'ADR Nord-Pas-de-Calais (Lille, Rouen, Caen).

INSERM ADR 7 Nord-Pas-de-Calais, centre Vauban, bât. A 3, 201, rue Colbert, 59800 Lille Cedex, tél. : 20.54.03.28.

Alexandre Plas

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par les ADR de Strasbourg et Nancy ainsi que pour les unités de Besançon et de Reims.

INSERM ADR 16 Alsace, faculté de médecine, 11, rue Humann, 67085 Strasbourg Cedex, tél. : 88.35.70.80.

Jacques Simons

Ingénieur d'hygiène et de sécurité pour les unités gérées par les ADR 14, 15 et 19 et pour l'unité d'Angers.

INSERM, bureau d'hygiène et de sécurité, 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, tél. : 45.84.14.41.

Les comités d'interface entre l'INSERM et les sociétés de spécialités médicales

● **La société française d'immunologie** (SFI) vous informe que la réunion d'automne de la SFI aura lieu à la faculté de médecine du Kremlin-Bicêtre les 16 et 17 novembre 1989. L'organisation et logistique en a été confiée à P. Galanaud, J. Bertoglio, B. Charpentier, J.F. De-Ifraissy, D. Emilie, T. Hercend, M. Reynes, T. Tursz. Il y aura des communications affichées thématiques et libres, par lesquelles les présidents des sessions sélectionneront les présentations orales.

Programme :

Jeu. 16 novembre : symposium sur le thème : immunointervention.

Vend. 17 novembre : symposium sur le thème : cellules prB et B.

Le samedi 18 novembre aura lieu le 8^e atelier Behring/SFI. Il est organisé par Dominique Emilie et Michel Peuchmaur et portera sur les techniques d'hybridation in situ.

Pour tout renseignement, s'adresser à M. Galanaud ou M^{me} Boulon, tél. : 46.32.12.08, ou Lilly Rothschild, INSERM, 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, tél. : 45.84.14.41.

● **La société de pneumologie de langue française** organise un séminaire placé sous la présidence d'honneur de Philippe Lazar, directeur général de l'INSERM et de Jean-Claude Yernault, président de la société de pneumologie de langue française destiné aux chercheurs et aux cliniciens sur le thème : génétique, biologie moléculaire et maladies respiratoires. Ce séminaire se tiendra le vendredi 1^{er} décembre 1989 de 9 h 30 à 17 h au centre de recherche INSERM, 44, chemin de ronde, 78110 Le Vésinet.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à Jean Bignon, service de pneumologie de Créteil, INSERM U. 139, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, tél. : 49.81.36.56, ou à Jean-Pierre Martin, INSERM U. 295, UER de médecine et pharmacie de Rouen, 76800 Saint-Étienne du Rouvray, tél. : 35.65.52.74, ou à Lilly

Rothschild, INSERM, 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, tél. : 45.84.14.41, ou à Maurice Brun, ADR 19, INSERM, 44, chemin de ronde, 78110 Le Vésinet, tél. : 39.76.33.33.

Colloques — séminaires

A l'occasion du 20^e anniversaire de sa création :

● **L'union des océanographes de France** (association qui regroupe des chercheurs et techniciens de l'université, de l'IFREMER, du CNRS, de l'INSERM, de l'ORSTOM et de l'INRA) organise un colloque scientifique placé sous le patronage de l'IFREMER et du ministère de la recherche et de la technologie, du 20 au 23 novembre, à l'Institut Océanographique, 195, rue Saint-Jacques, 75005 Paris.

Thèmes : Importance de la recherche océanographique pour l'innovation industrielle, l'aménagement du littoral, la protection de l'environnement et l'exploitation des ressources.

Pour tout renseignement ou inscription, s'adresser à J.F. Pavillon. Tél. : 43.25.63.10.

● **14^e conférence en neurobiologie de Gif**. Organisée par le laboratoire de neurobiologie cellulaire et moléculaire du CNRS, cette réunion, ouverte à tous, aura pour thème en 1989 : neurotoxines bactériennes : mécanismes de reconnaissance, translocation et action intracellulaire de protéines exogènes. Elle se déroulera les 7 et 8 décembre 1989 dans la salle de la terrasse à l'entrée du groupe des laboratoires du CNRS à Gif-sur-Yvette.

Cette conférence traitera des aspects cellulaires et moléculaires du mécanisme d'action des neurotoxines bactériennes (tétanique, botulique, etc...) : liaison avec la membrane neuronale, modes possibles de leur pénétration et actions sur la transmission synaptique. Quelques exemples concernant d'autres protéines et des membranes non-neuronales seront présentés à titre de comparaison.

Aucune inscription n'est nécessaire. Le programme vous sera adressé sur simple demande à l'adresse suivante.

Pour tout renseignement, s'adresser au secrétariat de L. Tauc, laboratoire de neurobiologie cellulaire et moléculaire, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, tél. : 69-82-36-58, télécopie : 69.07.05.38.

● **7^e conférence annuelle sur l'obésité**. L'association française d'études et de recherches sur l'obésité (AFERO) dont l'objet est de promouvoir les échanges scientifiques, la diffusion des connaissances et la formation dans le domaine de la recherche biomédicale sur l'obésité, organise sa 7^e conférence annuelle qui sera intégrée dans le forum Lavoisier « Le métabolisme énergétique » les 8 et 9 décembre 1989 à Paris.

Pour tout renseignement, s'adresser au secrétariat général de l'AFERO, M. Bazin, INSERM U. 177, Institut biomédical des Cordeliers, 15, rue de l'école de médecine, 75270 Paris Cedex 6, tél. : 43.29.29.22, 43.29.29.23, 43.29.29.24.

Cours-stages

● **PCR : l'amplification enzymatique d'ADN in vitro**

Public : chercheurs et ingénieurs travaillant dans le domaine de la biologie moléculaire.

Programme :

- méthodologie : principes de l'amplification de l'ADN et ses limites, synthèse d'oligonucléotides, transcription reverse;
- applications : détection de transcrits spécifiques (*ber-abl*, facteurs de croissance), immunologiques, détection de mutations spécifiques, aides au clonage et au séquençage, amplification de régions chromosomiques;
- travaux pratiques : amplification d'ADN par PCR.

Responsables pédagogiques : Patrice Mannoni et Jean Gabert (U.119/Institut Paoli-Calmettes).

Intervenants : Patrice Mannoni, Jean Gabert, Frank Lee (DNAX Palo-Alto, USA), Michel Goossens (U. 91), Malek Djabali et Daniel Campese (U. 136).

Date limite d'inscription : 7 novembre 1989.

Pour tout renseignement d'ordre scientifique, s'adresser à MM. Gabert ou Manoni, tél. : 91.26.18.37.

Pour tout renseignement administratif ou inscription, s'adresser à Marie-Louise Olive, ADR 2, INSERM PACA, BP 172 13276 Marseille Cedex 9, tél. : 91.41.79.00.

● **Cours d'histocompatibilité** organisé par le laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité de l'hôpital Saint-Louis et l'unité INSERM U. 93 du 20 au 23 novembre 1989.

L'enseignement aura lieu à l'Institut de Génétique de l'hôpital Saint-Louis, 27, rue J.-Dodu, 75010 Paris.

Frais d'inscription : 1 200 F incluant le livre HLA 1989.

Nombre de participants limité.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser, de toute urgence, à Mme Laurent, laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Cl.-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10, tél. : 42.49.91.43.

Offres d'emploi

Le laboratoire européen de biologie moléculaire recrute :

● **un chercheur** (grade 8).

Le candidat retenu rejoindra un des groupes de recherche du programme scientifique « instrumentation physique » travaillant au développement des microscopes électroniques. Il/elle devra avoir une expérience de l'optique électronique expérimentale et bonnes connaissances théoriques. Une connaissance du domaine de recherche de la correction des aberrations en optique électronique serait un avantage. L'anglais est la langue de travail mais des notions d'allemand pourraient s'avérer utiles.

Salaire net offert de 4 330 DM par mois + certaines allocations. Contrat initial de trois ans renouvelable.

Date limite de candidature : 15 décembre 1989.

Pour obtenir un formulaire de candidature, écrire brièvement en rappelant la référence 89/38 à EMBL, section du personnel, Postfach 1.2209, D-6900 Heidelberg, RFA.

● **un ingénieur électricien** (grade 6)

Le candidat retenu rejoindra un des groupes de recherche du programme scientifique « instrumentation physique » travaillant au développement des microscopes électroniques. Il/elle devra avoir une expérience dans le développement et la construction des composants électroniques analogiques aussi bien que digitaux. L'anglais est la langue de travail mais quelques notions d'allemand seraient utiles.

Salaire net de 3 290 DM par mois + certaines allocations. Contrat de trois ans renouvelable.

Date limite de candidature : 15 décembre 1989.

Pour obtenir un formulaire de candidature, écrire brièvement en rappelant la référence 89/39 à EMBL, section du personnel, Postfach 10.2209, D-6900 Heidelberg, RFA.

Offres d'accueil

● **Équipe d'un laboratoire associé CNRS** souhaite accueillir un chercheur statutaire INSERM, pour compléter son effectif (composé actuellement de deux chargés de recherche INSERM, un ingénieur de recherches CNRS, sept permanents hospitalo-universitaires et quinze boursiers et contractuels).

L'équipe développe deux axes de recherche ayant des rapports étroits :

1. modélisation de l'activité du cerveau (resp. J. Demongeot) : étude du réseau de neurones du noyau cochléaire, des noyaux de la base et du centre respiratoire bulbaire. Ce travail comporte un versant théorique d'étude des réseaux de neurones formels et un versant appliqué de simulation sur machines parallèles (hypercube FPS T 40; portage sur supermode), avec confrontation à l'observation expérimentale;

2. imagerie interventionnelle (aide informatisée aux gestes médico-chirurgicaux 3D, (presp. P. Cinquin) : reconstruction segmentation, superposition multimedia, aide semi-automatique ou robotisée à des gestes stéréotaxiques.

Ce travail comporte un versant théorique de mise au point d'algorithmes originaux de traitement d'images et de commande d'outils et un versant appliqué de réalisation concrète en salle d'opération chirurgicale.

Pour tout renseignement, s'adresser à J. Demongeot, département d'informatique médicale, faculté de médecine, 38700 La Tronche.

● **Jeune formation INSERM** (greffe de cellules humaines) souhaite accueillir un chercheur statutaire pour participer au développement de la formation. Les domaines de recherche de la jeune formation concernent l'étude in vitro des cellules souches hématopoïétiques et du microenvironnement (cellules stromales, cellules endothéliales). Études envisagées au niveau des techniques de culture et des molécules régulatrices (cytokines, matrice extracellulaire).

Pour tout renseignement, s'adresser à P. Hervé ou P. Charbord, laboratoire de biologie cellulaire, CRTS, 1, boulevard Fleming, 25000 Besançon, tél. : 81.61.56.15.

● **Jeune équipe universitaire B1*** souhaite accueillir un chercheur statutaire. Notre groupe s'intéresse aux mécanismes de résistance à la chimiothérapie dans les hémopathies malignes. Une compétence en biologie moléculaire est indispensable, car le chercheur aura à étudier l'expression et la régulation de plusieurs gènes impliqués dans les phénomènes de résistance aux chimiothérapies. Une demande de contrat jeune formation pourrait être rapidement formulée.

Pour tout renseignement, s'adresser à Jean-Pierre Marie, laboratoire de cinétique et de cultures cellulaires, service d'hématologie, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 04.

● **Laboratoire** travaillant sur les récepteurs et le mécanisme de l'action des hormones, des anti-hormones et des facteurs de croissance dans la cellule cancéreuse et la cellule fœtale souhaite accueillir un chercheur statutaire.

S'adresser à J.R. Pasqualini, équipe de recherche CNRS n° 548, 26, boulevard Brune, 75014 Paris, tél. : 45.39.91.09.

Prix

**Le prix de recherche clinique Albert Lasker 1989
a été décerné au Professeur E.E. BAULIEU**

Le Professeur Étienne-Émile Baulieu, directeur de l'unité de recherche « Communications hormonales » (INSERM U. 33), a reçu le Prix 1989 de recherche clinique Albert Lasker. Ce prix scientifique prestigieux, décerné depuis 1944 par la Fondation Lasker, honore celui qui le reçoit et, à travers lui, les équipes de recherche qui ont contribué avec lui à l'exemplaire progression des connaissances scientifiques sur les hormones stéroïdes.

Le Professeur Baulieu a commencé sa carrière de recherche à l'INSERM. Il s'engagea totalement dans une voie très novatrice : la recherche des mécanismes d'action des hormones sté-

roïdes. En 1963, une unité de recherche est créée qui deviendra la trentetroisième unité de l'INSERM dont le Professeur Baulieu assure aujourd'hui encore la direction. Parallèlement à ses activités de recherche, il participe très activement à la vie scientifique de l'organisme puisqu'il assumera successivement la présidence d'une commission spécialisée sur la recherche endocrinologique, puis celle du conseil scientifique de l'Institut.

C'est au sein de son unité qu'il développe avec son équipe des recherches de très haut niveau sur les stéroïdes, qui se situent d'emblée dans la compétition internationale.

● **Grand prix Claude Bernard** de la Ville de Paris pour la recherche médicale.

Ce prix, doté de 50 000 F est destiné à couronner soit une découverte importante, soit l'œuvre d'un chercheur,

lorsqu'elles ont pris naissance dans un établissement participant au service public hospitalier.

Les candidatures seront reçues jusqu'au 3 novembre 1989 inclus.

Pour tout renseignement, s'adresser au secrétariat du Grand prix, 3 bis, rue Mabillon, 75270 Paris Cedex 06, bureau 328, tél. : 43.29.21.90 (poste 274).

Bourses

La Fondation de France a créé deux bourses d'études pour jeunes chercheurs, grâce à la donation de Mme Fouassier :

- une bourse d'ophtalmologie d'un montant de 60 000 F et d'une durée d'un an,
- une bourse de neuro-ophtalmologie d'un montant de 60 000 F et d'une durée d'un an.

Chaque bourse est destinée à un jeune chercheur poursuivant un projet de recherche précis soit en ophtalmologie, soit en neuro-ophtalmologie dans un laboratoire approprié. Les bourses seront remises en septembre 1990.

Les dossiers de candidature ainsi que les recommandations doivent parvenir à la Fondation de France avant le 1^{er} mars 1990.

Pour tout renseignement, s'adresser à la Fondation de France, programmes scientifiques, 40, avenue Hoche, 75008 Paris.

Évolution des formations de recherche INSERM

Suite aux propositions des instances scientifiques au terme de leur session de printemps 1989 :

● **Création d'unités de recherche à compter du 1^{er} janvier 1990**

Unité	Directeur	Intitulé	CSS	Adresse
94 (1)	Pr Marc Jeannerod	<i>Vision et motricité</i>	6	16, avenue du Doyen-Lépine 69500 Bron Tél. : 78.54.65.78
167 (1)	Pr André Capron	<i>Immunologie des maladies transmissibles et allergiques</i>	3	Institut Pasteur 1, rue du Pr-Calmette 59000 Lille Tél. : 20.87.79.62
169 (1)	Joseph Lellouch DR1 INSERM	<i>Recherches en épidémiologie</i>	8	16, avenue Paul-Vaillant-Couturier 94807 Villejuif Cedex Tél. : 45.59.50.60

● Création d'unités de recherche à compter du 1^{er} janvier 1990 (suite)

Unité	Directeur	Intitulé	CSS	Adresse
326	Pr Hugues Chap	<i>Phospholipides membranaires, signalisation cellulaire et lipoprotéines</i>	5	Hôpital Purpan 31059 Toulouse Cedex Tél. : 61.49.18.53
327	Pr Gérard Feldmann	<i>Structure et fonctions des cellules hépatiques</i>	7	U.E.R. Xavier-Bichat 16, rue Henri-Huchard 75018 Paris Tél. : 42.63.84.20 poste 434
328	Bernard Guillemain DR2 INSERM	<i>Structures et fonctions des rétrovirus humains</i>	1	Fondation Bergonié 229, cours de l'Argonne 33076 Bordeaux Cedex Tél. : 59.91.16.61
329	Pr Jean André	<i>Pathologie hormonale moléculaire</i>	4	Hôpital Debrousse 29, rue Sœur-Bouvier 69322 Lyon Cedex 05 Tél. : 78.25.18.08
330	Pr Roger Salamon	<i>Épidémiologie, santé publique et développement</i>	8	Département d'informatique médicale Université de Bordeaux II 146, rue Léo-Saignat 33076 Bordeaux Cedex Tél. : 56.98.65.59
331	John McGregor DR2 INSERM	<i>Hémostase et thrombose. Clinique, biologie moléculaire et génétique</i>	5	Faculté de Médecine Alexis-Carrel Rue Guillaume-Paradin 69372 Lyon Cedex 08 Tél. : 78.01.31.62
332	Dr Françoise Russo-Marie DR2 INSERM	<i>Signalisation, inflammation et transformation cellulaire</i>	1	Bâtiment INSERM CHU Cochin/Port-Royal 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques 75674 Paris Cedex 14 Tél. : ????
333	Dr Thierry Hercend	<i>Système immunitaire et cancers</i>	3	Institut Gustave-Roussy 39, rue Camille-Desmoulins 94805 Villejuif Cedex Tél. : 45.59.40.70
(2)	Pr Paul Czernichow	<i>Endocrinologie du développement et diabète de l'enfant</i>	4	Paris 19 ^e
(3)	Luigi Di Giambérardino DR2 INSERM	<i>Interface imagerie fonctionnelle-neurobiologie</i>	9	Orsay
(3)	Dr Alain Privat DR2 INSERM	<i>Développement, plasticité et vieillissement du système nerveux</i>	6	Montpellier
(3)	Pr Jean-Marie Scarabin	<i>Compréhension et communication des signaux et images en médecine</i>	9	Rennes
(4)	Pr Pierre Tiollais	<i>Génétique fondamentale et appliquée</i>	1	Paris

(1) création d'une nouvelle unité au terme d'un mandat de 12 ans

(2) décision différée

(3) décision de création en cours d'établissement

(4) consultation de l'Institut Pasteur en cours

● **Nomination à la direction d'unités de recherche**

Unité	Nouveau directeur	Intitulé	Début du mandat
12	Dr Arnold Munnich	<i>Handicaps génétiques de l'enfant</i>	01. 01. 90
56	Dr Michelle Hadchouel DR2 INSERM	<i>Hépatologie pédiatrique</i>	01. 01. 90
69	Dr Bernard Zeiller CR1 INSERM	<i>Déviance et santé mentale infanto-juvéniles</i>	01. 01. 90
133	Jean-Pierre Girolami CR1 INSERM	<i>Physiologie et pathologie rénale</i>	01. 10. 89
150	Yves Legrand DR2 INSERM	<i>Vaisseaux et hémostasie</i>	01. 07. 89
166	Françoise Ferré DR2 INSERM	<i>Endocrinologie de la reproduction</i>	01. 07. 89
171	Michel Buda DR2 CNRS	<i>Neurochimie fonctionnelle</i>	01. 01. 90
173	Dr Catherine Turleau DR2 CNRS	<i>Cytogénétique humaine et comparée</i>	15. 12. 89
195	Dr Paco Lorente DR2 INSERM	<i>Physiologie et pharmacologie cardiovasculaires appliquées à la rythmogénèse et aux troubles du rythme</i>	01. 10. 89
196	Jeanne Wietzerbin DR2 CNRS	<i>Interférons et cytokines</i>	01. 10. 89
210	Bernard Rossi DR2 INSERM	<i>Immunologie cellulaire et moléculaire</i>	01. 01. 90
260	Pr André Gérolami	<i>Physiopathologie des régulations hormono-nutritionnelles</i>	01. 07. 89
264	Joël Bockaert DR2 CNRS	<i>Centre CNRS/INSERM de pharmacologie-endocrinologie</i>	01. 01. 90
278	Pr Yves Barra	<i>Recherche en pharmacocinétique et pharmacologie pour l'optimisation des thérapeutiques</i>	01. 07. 89
287	Dr Hélène Sancho-Garnier	<i>Épidémiologie des cancers</i>	01. 07. 89

● **Changement d'intitulés au 1^{er} janvier 1990**

Unité	Directeur	Nouvel intitulé
2	Bertrand Crozatier	<i>Physiologie cardio-circulatoire, techniques et traitement du signal en exploration fonctionnelle</i>
21	Éveline Eschwège	<i>Recherches cliniques et épidémiologiques. Métabolisme et mode de vie</i>
78	Marc Fontaine	<i>Complément et inflammation</i>

● Fermeture d'unités

Date de fermeture	Unité	Intitulé	Lieu
1 ^{er} juillet 1989	164	<i>Évaluation de l'état de santé et des systèmes de soins et de prévention</i>	Villejuif
1 ^{er} décembre 1989	168	<i>Physiologie obstétricale et pharmacologie périnatale. Endocrinologie de la reproduction et du développement</i>	Toulouse
15 décembre 1989	172	<i>Membranes biologiques et toxines animales</i>	Marseille
1 ^{er} janvier 1990	1	<i>Nutrition et alimentation</i>	Paris 18 ^e
	7	<i>Pharmacologie des régulations cardiovasculaires</i>	Paris 15 ^e
	43	<i>Infections virales</i>	Paris 14 ^e
	101	<i>Biochimie des lipides</i>	Toulouse
	138	<i>Physiologie cardio-circulatoire, techniques et traitement du signal en exploration fonctionnelle</i>	Créteil
	225	<i>Recherches sur les tissus calcifiés</i>	Nantes
	228	<i>Neuropharmacologie cardiovasculaire</i>	Paris 6 ^e
	233	<i>Virologie moléculaire</i>	Lille
1 ^{er} janvier 1991	69	<i>Déviance et santé mentale infanto-juvéniles</i>	Montrouge
	166	<i>Endocrinologie de la reproduction</i>	Paris 14 ^e
1 ^{er} janvier 1992	56	<i>Hépatologie pédiatrique</i>	Le Kremlin-Bicêtre
	133	<i>Physiologie et pathologie rénale</i>	Toulouse
	150	<i>Vaisseaux et hémostasie</i>	Paris 10 ^e
	278	<i>Recherche en pharmacocinétique et pharmacologie pour l'optimisation des thérapeutiques</i>	Marseille
	287	<i>Épidémiologie des cancers</i>	Villejuif
1 ^{er} janvier 1993	2	<i>Physiologie cardio-circulatoire, techniques et traitement du signal en exploration fonctionnelle</i>	Créteil
	12	<i>Handicaps génétiques de l'enfant</i>	Paris 15 ^e
	171	<i>Neurochimie fonctionnelle</i>	Pierre-Bénite (69)
	173	<i>Cytogénétique humaine et comparée</i>	Paris 15 ^e
	195	<i>Physiologie et pharmacologie cardiovasculaires appliquées à la rythmogénèse et aux troubles du rythme</i>	Clermont-Ferrand
	196	<i>Interférons et cytokines</i>	Paris 5 ^e
	210	<i>Immunologie cellulaire et moléculaire</i>	Nice

Contrats jeune formation
Attribution de contrats jeune formation au titre de 1989

CJF	Titulaire	Thème de recherche	Lieu	CSS
89-01	Dr Ekkehard Collatz DR2 INSERM	<i>Structures et produits bactériens modulant la sensibilité aux antibiotiques</i>	Paris 6 ^e	3
89-02	Pr Michel Safar	<i>Vasodilatation, pharmacologie du système nerveux autonome et régulation cardiovasculaire</i>	Paris 6 ^e	2
89-03	Robert Vigne DR2 INSERM	<i>Rôle pathologique des facteurs de régulation viraux au cours des infections à lentivirus</i>	Marseille	1
89-04	Dr Bernard Grandchamp-Desraux	<i>Génétique et pathologie moléculaires de la biosynthèse de l'hème</i>	Paris 18 ^e	1
89-05	Gérard Quash DR2 INSERM	<i>Recherche sur les activités enzymatiques cibles en cancérologie et virologie à des fins diagnostiques et thérapeutiques</i>	Oullins (69)	2
89-06	Pr Patrick Hervé	<i>Étude de l'hématopoïèse normale et pathologique par culture en système de DEXTER chez l'homme</i>	Besançon	1
89-07	Pr Pierre Bongrand	<i>Analyse quantitative des fonctions cellulaires</i>	Marseille	9
89-08	Dr Hélène Grandjean DR2 INSERM	<i>Recherche clinique et biologique en reproduction</i>	Toulouse	4
89-09	Pr Claude Gaultier (Mme)	<i>Adaptation cardio-respiratoire et états de vigilance au cours du développement et à l'âge adulte</i>	Clamart	5
89-10	Dr Josef Moravec DR2 INSERM	<i>Énergétique et cardiologie cellulaire</i>	Dijon	5
(1)	Dr Marie-Anne Bach DR2 INSERM	<i>Rôle physiopathologique du système immunitaire dans la sclérose en plaques et les myélopathies associées au rétrovirus HTLV1</i>	Paris (Necker)	3
(2)	Pr Jean-Luc Darlix	<i>Étude de la structure et de la formation de la capsid virale des virus HIV et MuLV et recherches de drogues perturbant la formation et la structure de la capsid rétrovirale</i>	Lyon	1

(1) décision en cours d'établissement

(2) décision conditionnée par le recrutement à l'INSERM de J.-L. Darlix

Guide des aides aux formations doctorales ou post-doctorales

L'association nationale des docteurs ès sciences (ANDES) vient de publier l'édition 1989 du Guide des aides aux formations doctorales ou post-doctorales - contrats de formation par et pour la recherche.

Cet ouvrage est une mise à jour et une extension des éditions précédentes réalisées avec l'aide du ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur, dans le cadre d'un programme d'actions soutenu par le Fonds de la recherche et de la technologie (décision d'aide n° 86 V0256).

L'édition 1989 comprend 192 pages et six chapitres, décrivant les aides accordées par vingt organismes publics français, les accords bilatéraux intergouvernementaux ou inter-organismes (quarante pays), vingt et une organisations internationales, dix sept conseils régionaux, vingt trois entreprises industrielles et vingt trois fondations, associations et autres institutions privées. Un index thématique distingue les aides doctorales et les aides post-doctorales, réparties en vingt et un secteurs. En annexes, sont placés les textes réglementaires publiés en 1984, 1988 et 1989 qui régissent les études doctorales et des listes d'adresses utiles.

Guide des aides aux formations doctorales ou post-doctorales, édition 1989, 192 pages, format A4, ISBN 2-906936-04-9. Participation aux frais : 115 F plus 20 F de frais d'envoi, soit 135 F franco. Des conditions particulières sont accordées aux adhérents de l'association à jour de leur cotisation 1989.

Les commandes doivent être adressées au siège de l'ANDES, 16, rue Claude-Bernard, 75231 Paris Cedex 05, tél. : 43.37.51.12 le matin (répondeur enregistré l'après-midi), accompagnée d'un chèque bancaire ou postal (CCP Paris 76 9277 B).

L'essai thérapeutique franco-britannique sur l'A.Z.T.

Suite aux résultats diffusés dans la presse par le N.I.H. (National Institute of Health) concernant l'efficacité de la *zidovudine* (plus communément connue sous le terme A.Z.T.) dans le traitement du SIDA, l'INSERM et le M.R.C. (Medical Research Council - Grande-Bretagne) ont diffusé conjointement, le 12 septembre 1989, le communiqué de presse suivant :

Le comité de coordination franco-britannique de l'essai thérapeutique *Concorde I* mené sous l'égide de l'INSERM et du MRC (étude contrôlée par placebo des effets de la *zidovudine* chez des sujets infectés par le virus V.I.H. et asymptomatiques) s'est réuni le vendredi 8 septembre à Paris. Le comité a attentivement examiné les résultats préliminaires, actuellement disponibles, des études américaines, et plus particulièrement du protocole 019 portant sur des sujets asymptomatiques. Il a pris connaissance des recommandations du comité indépendant de surveillance de l'essai *concorde I* qui s'était réuni quelques jours auparavant.

Le comité de coordination franco-britannique, comme le comité indépendant de surveillance, a considéré que les résultats américains qui lui ont été communiqués par l'Institut national de la santé (N.I.H.) ne sont pas actuellement suffisamment détaillés pour qu'il puisse recommander des modifications du protocole *concorde*, ayant, avant tout, pour souci d'assurer la meilleure prise en charge possible des sujets participant à l'essai.

C'est pourquoi il a été décidé d'organiser le mois prochain, dès que des informa-

tions détaillées sur les résultats de l'analyse intermédiaire du protocole 019 seront disponibles, une réunion entre d'une part des représentants au plus haut niveau de l'Institut national américain des maladies allergiques et infectieuses (N.I.A.I.D.) et les organisateurs du protocole 019 et d'autre part les membres anglais et français du comité de coordination et du comité indépendant de surveillance de l'essai *concorde I*. Par ailleurs, les implications des résultats préliminaires de l'essai américain seront discutées en détail avec les cliniciens participant, tant en France qu'en Grande-Bretagne, à l'essai *concorde I*.

Le protocole *concorde I* sera réexaminé à l'issue de ces diverses réunions.

5^e journée nationale de la documentation à l'INSERM

Le club information et documentation (CID) organise le vendredi 24 novembre 1989, au Vésinet, la cinquième journée nationale de la documentation à l'INSERM.

De l'acquisition des connaissances à la communication avec la société : quelle place et quels rôles pour les documentalistes et les professionnels de l'information ?

Les documentalistes et les professionnels de l'information sont dépositaires et gestionnaires des productions scientifiques mais ils participent de plus en plus souvent au transfert des connaissances acquises dans les laboratoires vers des publics professionnels diversifiés (industries, professionnels de la santé...) ou l'ensemble du public. La journée du club se propose de présenter cette politique de communication et les moyens déve-

loppés, en insistant sur le rôle que peuvent y jouer de plus en plus souvent les documentalistes des unités.

Matinée :

- Ouverture et présentation de la journée par Lucie Degail, responsable de la mission d'information et de communication.
- Rôle de l'édition dans une politique de transfert par Suzy Mouchet.
- Relations avec les médias par Dominique Donnet-Kamel.
- Les différentes procédures d'accès aux statistiques des causes médicales de décès : de la publication au fichier de données par Françoise Hatton.
- Nature et rôle de la synthèse des connaissances comme outil de diffusion des résultats de recherche en dehors de la communauté scientifique par Simone David.

Après-midi :

Ateliers : présentations de réalisations de gestion locale de l'information scientifique et technique dans les unités INSERM. Échanges d'expériences et savoir faire.

Pour tout renseignement et inscription, s'adresser à Françoise Maylin, service commun n° 1 de l'INSERM, Information médicale automatisée : tél. : 46.71.86.87 (poste 312).

Bourse aux équipements

• Matériel à vendre :

Une centrifugeuse Beckman modèle L2 de 1966, bon état de marche avec rotors SW 27, S 30 et S 50 accompagnés de leur fiche de contrôle. Prix à débattre.

Contactez le laboratoire de chimie analytique, faculté de pharmacie, 7, boulevard Jeanne-d'Arc, 21033 Dijon Cedex, tél. : 80.65.23.23.