

- **Éditorial de Madame Marjolaine Robillard**, déléguée régionale du CNRS
Centre Limousin Poitou Charente
- **Programme du 38^e Colloque** (15-16 octobre 2026, MAME-Cité de la création et
de l'innovation, 49 Bd Preuilly, 37000 Tours)
- **Actualité Biotechnocentre**
 - 11^e journée thématique de Biotechnocentre : « Le Yin et le Yang de
l'inflammation » Webinaire du 19 juin 2026
- **Entretien avec un chercheur « Le Studium »**
- **Vie des laboratoires en Région Centre-Val de Loire**
 - « Imagerie, Cerveau, Neuropsychiatrie » (iBrain), UMR U1253
Université de Tours
 - « Les arbres face à la sécheresse » (article) par Régis Fichot, Physiologie,
écologie et environnement (P2E), UMR 1328 - Université d'Orléans
 - Nouvel équipement : « Microscopie super-résolutive pour imager les
interactions hôte-pathogène sur échantillon vivant » par Julien Pichon, INRAe
Tours / Nouzilly)
- **Liste des startups et PME en région Centre-Val de Loire**
- **Brèves biotechnologiques**

SOMMAIRE

Ont collaboré à la rédaction de cette lettre :

Christian Andres ; Hélène Bénédicti ; Catherine Belzung ; Marc Bertrand ; Bertrand Castaing ; Jean-Claude Chénieux ; Catherine Dagorn-Scaviner ; Jean-Michel Escoffre ; Muriel Feinard-Duranceau ; Régis Fichot ; Isabelle Gillaizeau ; Nathalie Guivarc'h ; Stéphane Maury ; Aurélien Montagu ; Émilie Munnier ; Julien Pichon ; Marjolaine Robillard ; Florence Royer ; Henri Salmon ; Catherine Taragnat ; Dieudonnée Togbé ; Marie-Claude Viaud-Massuard ; Maurine Villiers ; Cécile Vincent-Barbaroux

Présidente : Émilie Munnier - Responsable éditorial : Bertrand Castaing - Secrétariat : Nathalie Riche

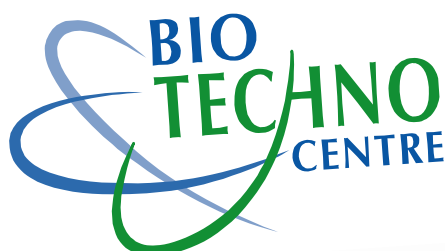
Chers lecteurs, chères lectrices, chers partenaires,

En cette rentrée 2026, alors que le 38^e colloque Biotechnocentre se prépare à investir la MAME – Cité de la création et de l'innovation à Tours les 15 et 16 octobre, lieu emblématique de l'innovation tourangelle, c'est avec un réel plaisir que je m'adresse à vous ici pour la première fois, en tant que Déléguée régionale du CNRS Centre Limousin Poitou Charente. Comme l'a souligné Thierry Dauxois, PDG du CNRS, « investir dans la science est le choix le plus rationnel pour préparer l'avenir ». Ce numéro 85 de la lettre, par la richesse de ses actualités, illustre cette vision : notre écosystème en Sciences du Vivant sur le territoire Centre-Val de Loire, est un levier essentiel pour répondre aux défis sociétaux.

Ce rendez-vous d'octobre, dédié au programme Loire Val-health, incarne la mission historique de Biotechnocentre : créer des synergies entre le public et le privé, entre la recherche fondamentale et ses applications sociétales. Loire Val-Health, illustre par ses ambitions, l'émergence de projets ambitieux. En effet, au CNRS comme chez nos partenaires, nous sommes engagés pour répondre aux défis complexes de notre époque. Et la science reste un des rares espaces qui maintient un dialogue constructif et une confiance mutuelle. À l'heure où les maladies inflammatoires chroniques, les maladies neurodégénératives, les défis climatiques, entre autres, appellent des réponses innovantes, ce colloque sera un espace privilégié pour partager les dernières découvertes, comme celles présentées dans les articles de cette lettre sur l'imagerie cérébrale ou les arbres face à la sécheresse.

Ensemble, continuons à cultiver cette dynamique dans un territoire où l'excellence scientifique rime avec impact sociétal et souveraineté technologique.

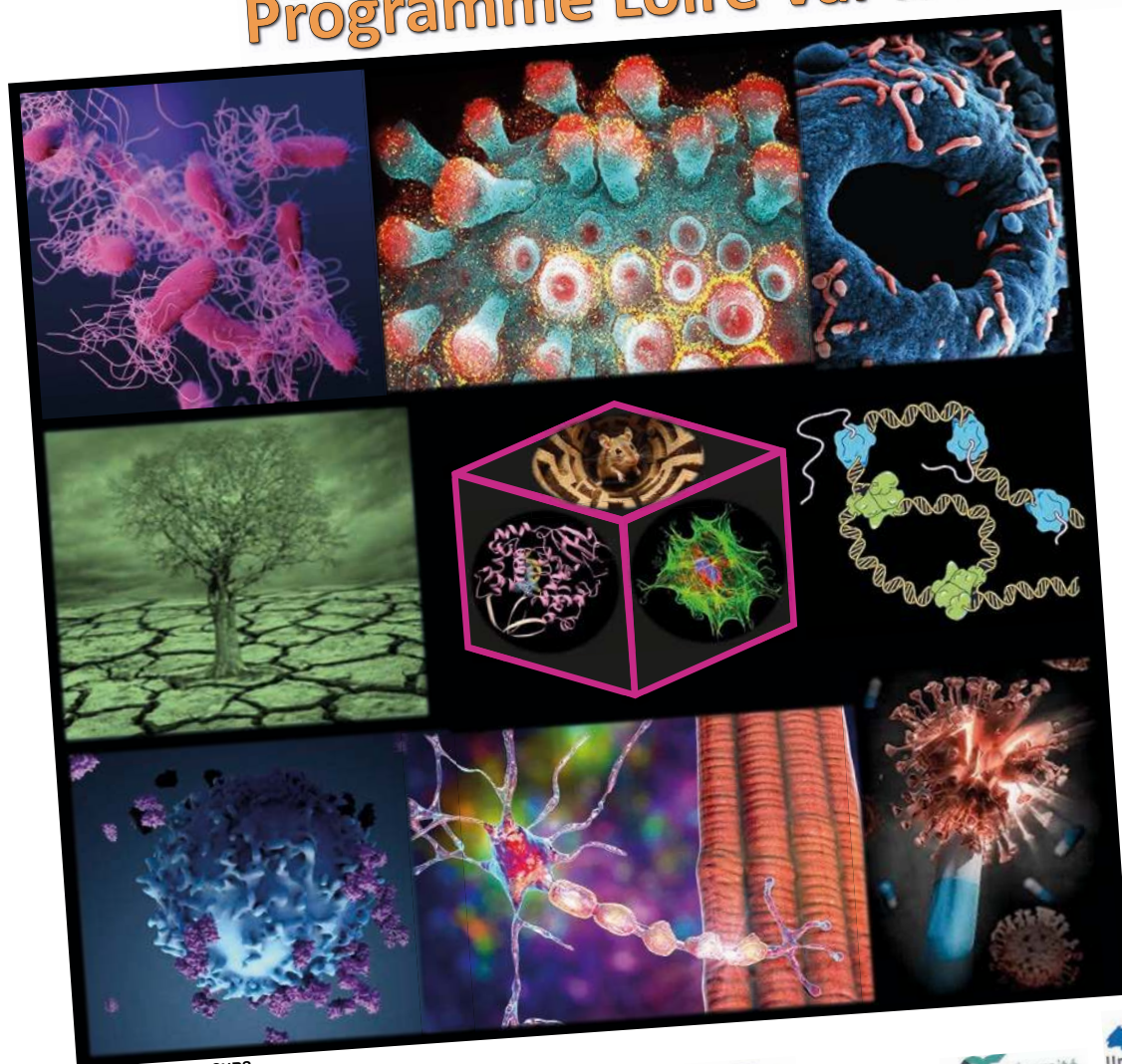
Madame Marjolaine Robillard
*déléguée régionale du CNRS
Centre Limousin Poitou Charente*



38^e COLLOQUE BIOTECHNOCENTRE

*Rencontres dans les domaines des Sciences de la Vie,
de la Santé et du Bien-être en Région Centre-Val de Loire*

avec une journée dédiée au
Programme Loire Val-Health



B. Castaing@CBM-CNRS



15 - 16 Octobre 2026

MAME-Cité de la création et de l'innovation, 49 Bd Preuilly, 37000 Tours

Avec la participation de l'Ecole Doctorale 549
Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant (SSBCV)





38^e Colloque de Biotechnocentre Programme prévisionnel



JEUDI 15 octobre 2026 – Sous l'égide du projet Loire Val-Health

8h30 **Accueil des participants et installation des posters**
9h00 - 9h30 **Introduction du colloque et présentation du programme LVH**

Session 1 : Biomédicaments

09h30 **Alexandre Detappe, Institut Gustave Roussy (Paris-Strasbourg)**
Titre provisoire : Vers une administration sous-cutanée des antibody drug conjugates (ADC)

10h15 **Séverine Morisset-Lopez, CBM (Orléans)**
Nanobodies et neurosciences : une nouvelle voie thérapeutique contre la douleur et les maladies neurologiques

10h45-11h15 **Pause et session posters**

11h15 **Présentations orales des doctorants de l'Ecole Doctorale 549 SSBCV**

11h15 **Aude Lemettre, N2Cox (Tours)**
Développement d'anticorps inhibant l'activité des canaux SKCa comme nouvelle stratégie thérapeutique dans le cancer

11h30 **Ana Gil Quevedo, CBM (Orléans)**
Targeting hOGG1 with nanobodies: a novel strategy to modulate DNA repair

Session 2 : Infectiologie

11h45 **Marianne Maquart, MAVIVHe (Tours)**
Réponses thérapeutiques face aux émergences virales

12h15-12h45 **Session Posters**

12h30 – 13h45 Déjeuner offert par le programme Loire Val Health

14h00 **Nolwenn Jouvenet, Institut Pasteur (Paris)**
Interactions moléculaires entre les virus émergents et leurs cellules hôtes

14h45 **Présentations orales des doctorants de l'Ecole Doctorale 549 SSBCV**

14h45 **Coline Devallière, ISP (Tours)**
Salmonella Enteritidis in the avian caecum: welcome to the jungle.

15h00 **Charles Verney, CEPR (Tours)**
Human alveolar macrophages serve as a cellular reservoir for influenza virion production

15h15-15h45 **Pause et session posters**

Session 3 : Présentation en 180s de leur sujet par les lauréats 2025-2026 des bourses de thèses Loire Val-Health

15h45-16h15 : **mon sujet de thèse en 180s**
Participants à confirmer

Session 4 : Neurosciences

16h15 **Delphine Bohl, Institut du Cerveau (Paris)**
Etude des mécanismes conduisant à la dégénérescence des motoneurones dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) avec des modèles iPSC

17h00 **Stéphane Mortaud, INEM (Orléans)**
Titre provisoire : vulnérabilité du système nerveux aux facteurs environnementaux au cours du développement

17h30 **Présentations orales des doctorants de l'Ecole Doctorale 549 SSBCV**

Antoine Truffier, INEM, Orléans
Impact du Bixafen sur l'homéostasie des cellules souches neurales murines

17h45 **Michel Dubois, Office Français de l'Intégrité Scientifique et GEMASS (Paris-Sorbonne)**
L'intégrité scientifique. Sociologie des bonnes pratiques

18h30-19h45 **Session Poster**

19h45 **Cocktail dinatoire offert par le programme Loire Val-Health**
Animations autour de la valorisation de la recherche académique proposées par l'équipe du PUI Loire Valley Innov'



38^e Colloque de Biotechnocentre Programme prévisionnel



VENDREDI 16 octobre 2026 – Journée Biotechnocentre
Avec le soutien du PUI Loire Valley Innov'

8h30 Accueil des participants et session posters
9h00 Ouverture de la journée, présentation du PUI Loire Valley Innov'

Session 1 : Retour d'expérience sur l'accompagnement à la valorisation de la recherche

9h20 Leslie Boudesocque-Delaye, laboratoire SIMBA (Tours) & Sprinxelle
Du laboratoire à la Start-up, un parcours accompagné en Région Centre-Val de Loire.

Session 2 :

9h40 Olivier Berteau, MICALIS (Jouy-en-Josas)
Les enzymes à SAM radical : une (bio)chimie radicalement nouvelle au sein du microbiome

10h25 Présentations orales des doctorants de l'Ecole Doctorale SSBCV 549
Baptiste Rigoux, CEPR (Tours)
Legumain (asparaginyl endopeptidase) and cathepsin V participate in matrix remodeling during lung fibrosis

10h40-11h10 Pause et session poster

11h10 Quentin Chevrier, ICOA (Orléans)
Synthèse de nitriles homoallyliques quaternaires γ -fluorés : Une stratégie efficace d'accès à des fluoroalcènes, isostères de biomolécules

Session 3 :

11h25 Marie Potier-Cartereau, N2COX (Tours)
Titre provisoire : signalisation calcique dans les cellules cancéreuses

11h55 **Assemblée Générale de Biotechnocentre**

12h30 Photo de groupe, déjeuner et session posters

14h00 Philippe Monget, PRC (Nouzilly)
Approches intégratives, de la phylogénie à la physiologie comparée.

14h30 Présentations orales des doctorants de l'Ecole Doctorale SSBCV 549

14h30 Eva VandenBroucke-Menu, BBV (Tours)
Hidden chemists: how stenammini ants synthesize nicotinic alkaloids?

14h45 Chefikou Salami, SIMBA (Tours)
Optimisation des premières étapes de synthèse du losartan : en route vers une chimie plus verte.

15h-15h30 Pause et session posters

Session 4:

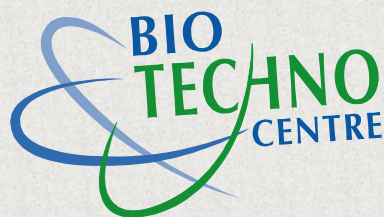
15h30 Regis Fichot, P2E (Orléans)
Fonctionnement et dysfonctionnement hydraulique des arbres sous sécheresse

16h15 Sébastien PAPOT, IC2MP (Poitiers)
Programmer des molécules pour dépister et traiter les cancers solides

17h00 Remise des prix des meilleurs posters et présentations orales des doctorants

17h30 Clôture du colloque

11^{ème} Journée thématique de Biotechnocentre



LE STUDIUM

Loire Valley
Institute for Advanced Studies

Le Yin et le Yang de l'inflammation



B. Castang@CBM-CNRS

Webinaire 9h-17h 19 juin 2026

Inscription gratuite mais obligatoire

<https://www.lestudium-ias.com/events/yin-yang-inflammation>



11^e journée thématique de Biotechnocentre « Le Yin et le Yang de l'inflammation »

La 11^e Journée Thématique intitulée « Le Yin et le Yang de l'inflammation » s'est déroulée sous la forme d'un webinaire le 19 juin 2026 avec le soutien logistique de nos collègues de Le Studium, Aurélien Montagu et Maurine Villiers. Sur la centaine d'inscrits, 60 connectés en moyenne sur la journée étaient au rendez-vous et 40 participants étaient encore connectés pour la dernière conférence. Malgré le format webinaire, ce succès témoigne de l'intérêt de notre communauté pour l'inflammation qui occupe une place centrale dans le maintien de l'homéostasie et la réponse aux agressions extérieures. Indispensable à la défense de l'organisme, elle peut toutefois devenir délétère lorsqu'elle échappe aux mécanismes de régulation. Cette dualité rappelle le concept du Yin et du Yang, où deux forces opposées et complémentaires coexistent. Comprendre cette balance est aujourd'hui un enjeu majeur de la recherche biomédicale. Cette réunion a favorisé une vision intégrative et transdisciplinaire. Au travers de conférences très didactiques que vous pourrez écouter ou réécouter en suivant le lien https://www.youtube.com/playlist?list=PLHoCTSxk1830&si=uw5PqE_MeD-GIPv8f, cette journée a permis d'explorer de nouvelles perspectives thérapeutiques pour la prévention et la prise en charge des maladies inflammatoires.

• Ciblage pharmacologique de l'inflammation neutrophilique dans les maladies pulmonaires : avancées cliniques de l'inhibition de la cathepsine C (DPP1)



Brice KORKMAZ (Directeur de recherche Inserm, UMR-1100, CEPR, Tours), expert reconnu en biologie des neutrophiles et en pharmacologie des protéases,

a ouvert la journée sur les avancées cliniques de l'inhibition de la cathepsine C pour cibler l'inflammation neutrophilique dans les maladies chroniques pulmonaires (mucoviscidose, bronchopneumopathie chronique obstructive, etc.). Après un historique succinct de cette recherche, un rappel sur la physiopathologie de l'inflammation neutrophilique et plus particulièrement dans la maladie inflammatoire chronique pulmonaire nous a été présenté. La cathepsine C est une protéase à cystéine impliquée dans l'activation des protéases à sérine pro-inflammatoires (passage des zymogènes inactifs, aux protéases actives par clivage protéolytique) telle que l'élastase. L'approche thérapeutique consiste à mimer les cellules des patients comme s'ils étaient atteints du syndrome de papillon-Lefèvre (maladie génétique caractérisée par l'absence de cathepsine C) et vise à mieux contrôler les protéases à sérine

dans un contexte où les inhibiteurs naturels endogènes de ces protéases ne sont plus assez efficaces (dérèglement de la balance protéases / antiprotéases). Pour éviter le syndrome de papillon-Lefèvre, l'idée était d'inhiber à 50% la cathepsine C dans les neutrophiles. Après une recherche systématique d'inhibiteurs impliquant des chercheurs du monde académique et de l'industrie pharmaceutique, l'équipe de Tours a réussi à isoler le premier inhibiteur de la cathepsine C (Bensocatib) validé par la FDA pour cibler l'inflammation neutrophilique dans les bronchectases et, aujourd'hui, commercialisé. Les études cliniques se poursuivent avec de nouvelles classes d'inhibiteurs mais aussi pour mieux comprendre quelques effets secondaires sur 3-4 % des patients.

• La dermatite atopique canine, un modèle de la maladie humaine



Michel SIMON (Directeur de recherche Inserm, Institut de recherche INFINITY, Toulouse), s'intéresse à la physiologie de la peau, mais également aux pathologies de la peau notamment les

maladies inflammatoires chroniques comme la dermatite atopique dans une approche « One Health », reliant les santés humaine et animale

et l'environnement.

La dermatite atopique (DA) constitue une maladie inflammatoire chronique et prurigineuse fréquente, touchant environ 20 % des nourrissons, 10 % des adultes et 3 à 15 % des chiens. Sa physiopathologie repose notamment sur une altération de la barrière épidermique, favorisée par des mutations du gène de la filaggrine, protéine qui facilite la pénétration des allergènes et l'activation de cytokines pro-inflammatoires (IL-4, IL-13, IL-31, TNF- α). Celles-ci inhibent à leur tour la synthèse de filaggrine, créant un cercle vicieux d'altération de la barrière et d'inflammation. La DA canine constitue un modèle spontané particulièrement pertinent de la maladie humaine, notamment pour étudier l'influence de l'exposome : l'exposition à un environnement urbain est en effet associée à une augmentation de la prévalence de la DA chez l'Homme comme chez le chien. Les travaux du Dr Michel Simon ont montré, chez le chien atopique, une augmentation de la perte en eau transépidermique et des anomalies de la couche cornée, associées à une diminution de la filaggrine, de la cornéodesmosine et de la claudine-1, y compris dans les zones non lésionnelles. Un modèle d'épiderme canin reconstruit en 3D en interface air-liquide, différencié en 11 jours, a ensuite permis de démontrer que le défaut de barrière n'est pas intrinsèque aux kératinocytes des chiens atopiques, mais résulte de l'action du microenvironnement inflammatoire. L'IL-13 et le TNF- α apparaissent comme les principaux médiateurs de la diminution de la filaggrine. Enfin, l'évaluation de trois inhibiteurs de JAK (oclocitinib, ilunocitinib et tinicitinib) montre qu'ils restaurent, de manière dose-dépendante, l'expression de la synthèse de la filaggrine et l'intégrité de la barrière épidermique, au-delà de leurs effets anti-inflammatoires et anti-prurigineux.

• **Chimie médicinale et imagerie médicale, des solutions pour traiter ou imager l'inflammation**



Les travaux du professeur **Sylvain ROUTIER** (ICOA, UMR7311, Université d'Orléans/CNRS) portent sur la conception de molécules hétérocycliques innovantes destinées au traitement et

à l'imagerie médicale (TEP : Tomographie par émission de positrons) de l'inflammation et de la neuroinflammation. Plusieurs cibles thérapeutiques sont étudiées, notamment l'intégrine VLA4 ($\alpha 4\beta 1$), impliquée dans l'adhésion et la migration des leucocytes lors des processus inflammatoires, ainsi que différentes cibles de la neuroinflammation et de la neurotransmission, telles que COX-2, les récepteurs purinergiques et nicotiniques $\alpha 7$, le transporteur VACHT et des agrégats protéiques impliqués dans les maladies neurodégénératives. La voie de la kynurénine constitue également un axe majeur, avec l'étude des enzymes IDO et TDO impliquées dans le métabolisme du tryptophane. Dans le cadre d'une collaboration avec UCB Pharma, plus de 150 inhibiteurs de VLA4 ont été synthétisés à partir de pseudo-acides aminés non peptidiques à squelette quinoléine ou naphthalène. Les études de relation structure-activité ont notamment montré l'importance de la configuration S, de la non-planéité du système aromatique et de l'optimisation du substituant R2 (substitution groupement chlore par l'Oxoproline). Le passage de ces molécules à travers la barrière hémato-encéphalique et l'identification de l'acide carboxylique comme métabolite actif ont conduit à une réorientation vers la sclérose en plaques. Le projet a atteint une production à l'échelle du kilogramme et la phase 2 en clinique. Par ailleurs, l'équipe a développé les premiers inhibiteurs sélectifs de TDO issus du devoximod, en démontrant l'importance de la position du fluor sur la sélectivité IDO/TDO, ainsi que des radiotraceurs fluorés au Fluor 18 pour l'imagerie cérébrale TEP. Enfin, des inhibiteurs des récepteurs nicotiniques $\alpha 7$ (meilleure efficacité de l'ordre du nanomolaire) et des dégradeurs d'agrégats d' α -synucléine ont été développés en partenariat avec la société MOTAC, illustrant la diversité et le potentiel translationnel de ces travaux.

• **Le LIT-144, un analogue métaboliquement stable de la Spexine, induit une antinociception puissante et indépendante du système opioïdurgique via le récepteur GALR2**

Frédéric SIMONIN (Directeur de recherche CNRS, UMR 7200, CNRS / Université de Strasbourg) présente ses travaux sur le rôle de certains récepteurs couplés aux protéines G dans



la modulation de la douleur et de l'inflammation. Face aux limites des traitements opioïdes actuels, ses recherches visent à identifier de nouvelles approches analgésiques non opioïdes.

Dans ce cadre, il s'intéresse aux récepteurs de la galanine (GALR1-3), dont les fonctions restent encore mal définies, notamment en raison du manque de ligands sélectifs. La spexine, peptide endogène récemment identifié, active sélectivement GALR2 et GALR3 et constitue ainsi un outil intéressant pour l'étude de ces récepteurs.

L'étude décrit la conception de LIT-01-144, un analogue modifié de la spexine obtenu par fonctionnalisation N-terminale avec une chaîne fluorocarbonée, afin d'augmenter sa stabilité tout en conservant sa sélectivité. In vitro, ce composé se révèle être un agoniste puissant de GALR2 et GALR3, avec peu ou pas d'activité sur GALR1. Il présente également une demi-vie plasmatique prolongée par rapport à la spexine native, tout en ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique.

Chez la souris, LIT-01-144 induit un effet antinociceptif marqué après administration intracérébroventriculaire, à des doses bien plus faibles que celles nécessaires pour la spexine. En administration systémique, il réduit significativement la douleur dans un modèle d'inflammation persistante induite par le CFA. Cet effet dépend spécifiquement de l'activation de GALR2 et ne passe pas par les récepteurs opioïdes. Enfin, l'augmentation de l'expression de Galr2 dans les ganglions rachidiens dorsaux des animaux inflammés suggère que GALR2 constitue une cible périphérique prometteuse pour le développement de nouveaux analgésiques non opioïdes (BioRxiv : 10.64898/2026.02.19.706558).

• **Quand la pollution déclenche l'inflammation : NLRP6 en chef d'orchestre.**



Aurélié GOMBAULT (Maître de conférences, INEM, Université d'Orléans) a présenté ses travaux portant sur le rôle du senseur cytosolique NLRP6, une protéine de l'immunité innée impliquée

dans le maintien de l'homéostasie intestinale, la régulation du microbiote et le contrôle des réponses inflammatoires. Dans le contexte de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), maladie respiratoire principalement induite par l'exposition prolongée à la fumée de cigarette, l'équipe a étudié le rôle de NLRP6 à l'aide de modèles murins. Les résultats montrent que l'expression de ce récepteur dans les cellules épithéliales pulmonaires apparaît essentielle à l'activation de l'inflammasome et au développement de la réponse inflammatoire dans les voies aériennes et le parenchyme pulmonaire.

Les interactions entre NLRP6, le microbiote intestinal et l'inflammation pulmonaire ont également été analysées. Une exposition aiguë à la fumée de cigarette modifie profondément la composition du microbiote intestinal chez les souris sauvages comme chez les souris déficientes en NLRP6. De plus, l'administration d'antibiotiques atténue l'inflammation pulmonaire induite par la fumée. Le transfert d'un microbiote dysbiotique issu de souris déficientes en NLRP6 vers des souris sauvages réduit également l'inflammation des voies aériennes, mettant en évidence l'existence d'un axe intestin-poumon dépendant de NLRP6.

Enfin, l'équipe a démontré que NLRP6 agit comme un capteur de l'ozone, induisant une pyroptose des cellules épithéliales alvéolaires via l'activation des caspases-1/11 et de la gasdermine D. Ces résultats identifient NLRP6 comme une cible thérapeutique potentielle pour limiter les lésions pulmonaires associées aux polluants atmosphériques et aux maladies respiratoires chroniques.

• **Utilisation en santé humaine de la bactérie commensale *Faecalibacterium prausnitzii*.**



Philippe LANGELLAS (Directeur de recherche INRAe, UMR1319 INRA/AgroParis-Tech, Institut MICALIS, INRAe, Jouy en Josas) a présenté un des axes de sa recherche qui concerne l'effet des souches naturelles et recombinantes

et probiotiques sur les maladies humaines tels que le cancer, l'obésité et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Après

une introduction sur le microbiote intestinal (MI) et ses nombreuses fonctions dans la santé humaine (barrière intestinale, métabolique, immunitaire, neurologique, protection contre les pathogènes, etc.), il est admis aujourd'hui que le MI constitue un outil de dépistage et de stratification des maladies, une source de nouvelles bactéries et molécules d'intérêt thérapeutique, un médicament par lui-même (transfert fécal) et la possibilité de le moduler par l'alimentation ou des probiotiques pour corriger un état de dysbiose (rupture de l'homéostasie entre l'intestin et son MI associé à un déséquilibre entre symbiontes et pathobiontes) pour revenir à un état d'eubiose (homéostasie intestinale normale). Il a été observé l'existence de dysbioses intestinales associées à de nombreuses MICI (la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, le syndrome de l'intestin irritable, etc.). Ainsi, Philippe Langellas et son équipe en comparant les MI de patients en rémission ou en rechute de la maladie de Crohn ont découvert que la présence de la bactérie commensale à Gram+ *Faecalibacterium prausnitzii* (*F. prau*) est associée à la rémission et qu'elle est absente chez les patients en rechute. *F. prau* qui représente entre 3 et 5 % des bactéries commensales des MI sains est clairement une bactérie anti-inflammatoire. Elle est connue pour produire du butyrate dont les effets bénéfiques chez la souris sont nombreux (maintien de la barrière intestinale, anti-inflammatoire, favorise un MI sain, etc.) et la protéine MAM (Microbiote Anti-inflammatory Molecule) propre à *F. prau* et présente à la surface de la bactérie. L'ensemble de ces résultats confirme le fort potentiel de *F. prau* en tant que biothérapie vivante pour plusieurs maladies, notamment les MICI et le cancer et ont conduit à la création de la startup Exeliom Biosciences qui propose d'utiliser *F. prau* (souche EXL01) en biothérapie pour traiter les MICI mais aussi certains cancers. La phase 1 est terminée et les résultats sont très encourageants pour la phase 2 qui vient de démarrer (essais cliniques sur la maladie de Crohn et l'infection par *Clostridium difficile*). D'autres essais cliniques viennent aussi de débuter pour le traitement des cancers gastrique des poudrons et des hépatocarcinomes.

• L'immunité végétale : des mécanismes moléculaires très efficaces pour protéger les plantes des maladies



Le professeur **Benoît POINSOT** (Institut AGRO Dijon Université Bourgogne Europe / INRAe, Dijon) nous a fait découvrir les mécanismes moléculaires de l'immunité végétale mis en place pour lutter

contre les agressions de nombreux pathogènes (virus, bactéries, champignons, oomycètes, insectes) capables d'induire des maladies (virales comme la mosaïque du tabac, des tumeurs comme la galle du collet induite par la bactérie *Agrobacterium*, etc.). Trois paramètres sont essentiels pour le développement d'une maladie : le pathogène doit être capable de contrer les défenses de la plante, la plante hôte doit être sensible au pathogène et l'environnement doit être favorable au pathogène. Malgré l'exposition des plantes à de nombreux pathogènes, ces 3 paramètres sont peu souvent réunis et les plantes sont rarement malades. Néanmoins, les plantes d'intérêt économique comme la vigne (chiffre d'affaires 11 milliards d'euros par an en France) est sensible à de nombreux pathogènes (la pourriture grise, le mildiou, l'oïdium...). Pour lutter contre ces pathogènes, des produits minéraux et chimiques (cuivre, soufre, fongicides et insecticides de synthèse) ont été développés mais s'ils sont mal dosés, ils peuvent polluer le sol et l'eau et présenter des risques avérés pour la santé humaine (troubles de la reproduction, cancers et maladies neurologiques graves). Connaître plus précisément les mécanismes de défense des plantes devrait permettre de découvrir des molécules naturelles capables de stimuler l'immunité des plantes (des éliciteurs) moins dangereuses pour la santé humaine. Dans leurs principes de base, les mécanismes de défense des plantes induits et adaptatifs sont finalement similaires à ceux des animaux et passent par la reconnaissance d'antigènes du pathogène au niveau de récepteurs de la paroi cellulaire (TLRs) ou de récepteurs cytosoliques (NLRs). Cette reconnaissance déclenche la production de ROS et des cascades de signalisation conduisant à une reprogrammation du transcriptome et à l'activation de gènes de défense et de résistance induite. Benoît Poinssot et son équipe ont

identifié et caractérisé de nombreux récepteurs à la chitine (éliciteur) chez la vigne capable d'induire des événements de l'immunité qui conduisent à une résistance de la vigne contre les champignons. Au cours de ces études, ils ont montré que le chitosane (éliciteur DP12 dérivé à chaîne longue de la chitine des champignons) a le même effet que la chitine et pourrait être utilisé comme bio-fongicide pour protéger la vigne contre le mildiou et *Botrytis cinerea* (pourriture grise).

• **L'inflammation, au cœur de la physiopathologie et des cibles thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde.**

Guillermo CARVAJAL ALLEGRIA (PUPH en rhumatologie, CHU/Université de Tours et CBM, UPR4301 CNRS, Orléans) a présenté un exposé clair et approfondi sur le rôle central de l'inflammation dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde, maladie auto-immune qui touche près de 0,4 % de la population française. Il a détaillé les mécanismes impliquant les cytokines pro-inflammatoires et les avancées thérapeutiques qui en ont découlé, notamment les inhibiteurs du TNF α , de l'IL-6R, les thérapies ciblant les lymphocytes B et T ainsi que les inhibiteurs de JAK. Il a souligné qu'une stratégie thérapeutique efficace ne repose pas uniquement sur l'identification de la bonne cible biologique, mais sur l'association judicieuse de la bonne molécule, de la bonne formulation et de la voie d'administration la plus adaptée. Malgré les progrès réalisés, la polyarthrite rhumatoïde reste une maladie difficile à prendre en charge qui nécessite un traitement à vie. À ce titre, le Pr Carvajal Alegria a évoqué ses travaux actuels sur le dé-



veloppement d'une thérapie autologue permettant la synthèse par le patient lui-même d'une protéine de fusion thérapeutique, l'Etanercept. Cette approche prometteuse est susceptible de réduire significativement les coûts de traitement tout en améliorant le confort des patients grâce à un espacement des administrations.

• **Neuroinflammation et immunité adaptative dans la maladie d'Alzheimer et les Tauopathies**



Guillaume DOROTHEE (Directeur de recherche Inserm, UMRS 938 – Centre de Recherche Saint Antoine, Paris) dirige l'équipe « Neuroimmunologie, Inflammation et Thérapeutique » à l'université Paris-Cité. Au cours d'une conférence de clôture extrêmement riche, s'appuyant sur une approche translationnelle associant modèles murins et études cliniques, il a montré que les réponses neuroinflammatoires portées par les microglies et les astrocytes jouent un rôle ambivalent, pouvant être à la fois protectrices ou délétères selon le stade de la maladie. La conférence a particulièrement mis en lumière l'importance du dialogue entre immunité périphérique et système nerveux central, ainsi que le rôle de différents sous-types de lymphocytes T dans la modulation de la progression des lésions. Les résultats présentés suggèrent que des immunothérapies innovantes ciblant les lymphocytes T pourraient permettre de rééquilibrer les réponses inflammatoires pathologiques. Enfin, des études cliniques récentes ouvrent des perspectives prometteuses grâce à l'identification de biomarqueurs lymphocytaires et à l'évaluation de stratégies ciblant les cellules T régulatrices chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Biotechnocentre remercie l'ensemble des personnes ayant permis l'organisation de cette journée et, tout particulièrement, les conférencières et conférenciers qui ont accepté de l'animer. Cette journée **accessible à tous** a été rendue possible par un soutien logistique de **Le Studium**.

M.V., I.G., E.M., D.T. & B.C.

Trois questions à Petros S. TZIMAS, chercheur « Le Studium »

• Who are you ? What is your background ?

My name is Petros S. Tzimas and I am a postdoctoral researcher in the Division of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry at Department of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA), Greece. I obtained my Pharmacy degree at NKUA and completed my PhD in 2023 under the supervision of Prof. Leandros A. Skaltsounis. My doctoral research focused on the phytochemical and metabolomic study of Cannabis sativa L., through which I gained expertise in the analysis, isolation and identification of bioactive compounds, particularly cannabinoids, using various modern techniques.

cannabinoids, using various modern techniques.

Building on this background, my broader research encompasses natural products chemistry and bioactivity, metabolomics approaches and quality assessment methodologies, with emphasis on plant-derived bioactives. I am particularly interested in exploring the chemical diversity of plants and other natural materials and understanding how their constituents contribute to their biological properties and potential uses. My work combines the development of reliable, accessible analytical methods with greener extraction, separation and sample preparation processes. Through these approaches, I aim to support the discovery and standardization of bioactive natural ingredients and the sustainable use of natural resources for applications across the health, food and cosmetic sectors.

LE STUDIUM
Loire Valley
Institute for Advanced Studies

• What is the purpose of your visit in the Centre-Val de Loire region ?

My visit to Orléans took place through my involvement in the coordination team of Green-CosmIn, a Horizon Europe Marie Skłodowska-Curie (SE) project that brings together academic and industrial partners to explore green chemistry and biotechnology approaches for nature-based cosmetics. With the support of Le STUDIUM, I collaborated with Prof. David da Silva and colleagues at the Institute of Organic and Analytical Chemistry (ICOA, University of Orléans/CNRS).

My research focused on selected endemic and invasive plant species, including members of the Polygonum genus, investigating their chemical composition and potential as sources of bioactive ingredients. These plants offer different research opportunities: endemic species may have distinctive, insufficiently explored chemical profiles with prospects for discovering new bioactive compounds, while invasive species can provide abundant, underused biomass for valorization in many sectors. Studying these



contrasting resources can expand our understanding of plant-derived natural products and help identify opportunities for their sustainable use towards human well-being.

Our objectives included the combination of greener extraction and separation approaches with advanced chemical characterization to obtain and study natural extracts and compounds regarding their biological potential in health

and cosmetics. Particular attention was given to supercritical fluid technologies, which allow enhanced selectivity while reducing reliance on conventional organic solvents. More broadly, this work connects the exploration of plant biodiversity and chemo-diversity with more sustainable development of natural ingredients for applications in health, cosmetics and other sectors.

• Which kind of lasting relations do you envisage with our region ?

My fellowship in Orléans was enriching both scientifically and personally. I found a welcoming, multidisciplinary research environment and particularly valued the daily exchanges with colleagues, which allowed me to share my experience, develop new skills and broaden my perspective in many areas. Besides other informative Le Studium events, the GreenCos-mIn training school which was organized by Le STUDIUM, ICOA and SALSA platform with the support of ARD Cosmétosciences in 18-19 May 2026, provided a great forum to exchange knowledge and establish or further reinforce connections with researchers from around the world.

I envisage continuing these relationships through joint research and publications, further exchanges, and future collaborative projects. The complementary expertise of our teams, especially NKUA and ICOA, provides a strong basis for exploring new research questions together. Beyond individual projects, I hope to maintain the open communication established during my stay and strengthen my links with the region. I am grateful to my hosts and the Le STUDIUM team for their continued support,

and I look forward to further opportunities and collaborations in the region.



Petros S. TZIMAS

*LE STUDIUM Loire Valley Institute
for Advanced Studies*

*Institut de Chimie Organique et
Analytique (ICOA, UMR7311*

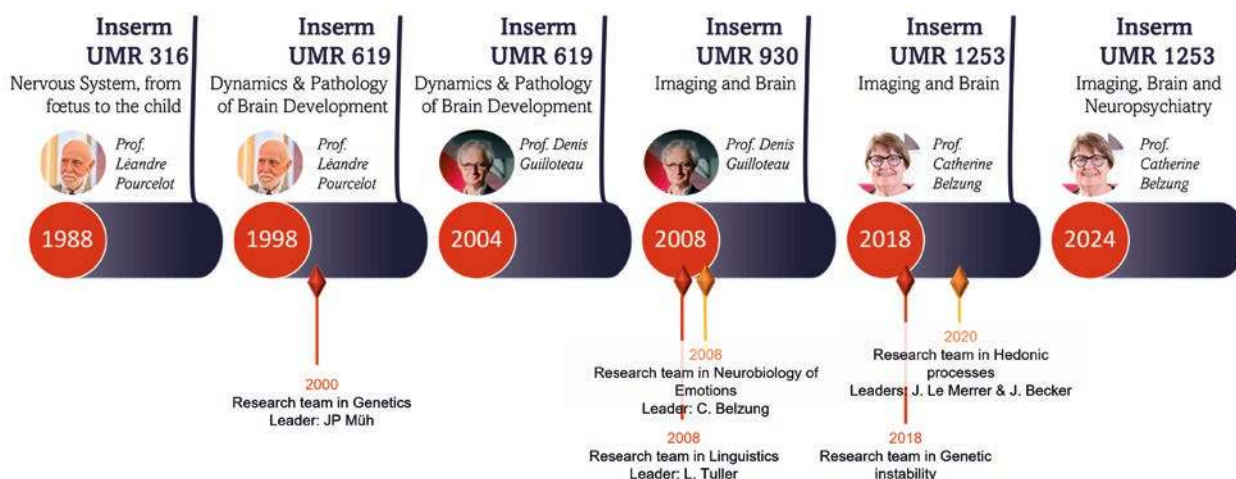
*Université d'Orléans/CNRS),
Pôle de chimie, Rue de Chartres,
45100 Orléans*

Propos recueillis par A.M.

L'Unité « Imagerie, Cerveau, Neuropsychiatrie » (UMR iBrain), Inserm-Université de Tours



L'unité mixte de recherche iBrain (UMR 1253 Inserm – Université de Tours) se consacre à l'étude du cerveau et des pathologies neuropsychiatriques à travers une approche interdisciplinaire alliant une quinzaine de disciplines, à la fois du domaine des sciences de la vie et de la santé (neurosciences, psychiatrie, génétique, biochimie), du domaine des sciences humaines et sociales (linguistique, psychologie, philosophie) et du domaine des sciences de l'ingénieur et des sciences de la matière (imagerie médicale, physique et chimie). Elle fut la première Unité Inserm en Région Centre Val de Loire lors de sa création en 1988, et dès le départ elle fut interdisciplinaire, réunissant experts en physique acoustique et en pédopsychiatrie. Elle fut renouvelée en 2018 sous le nom d'iBrain, et elle réunit environ 180 personnes (chercheurs, enseignants-chercheurs, cliniciens et ingénieurs) dans le but d'améliorer la compréhension, le diagnostic et le traitement des troubles cérébraux. L'originalité de l'unité iBrain dans le paysage européen de la recherche réside dans le développement d'outils technologiques de pointe et de thérapies innovantes au service de la neuropsychiatrie de précision. Elle vise notamment à identifier des sous-types de pathologies à l'aide d'une combinaison d'approches — caractérisations sensorielle, cognitive, neurophysiologique, génétique et omique, ainsi que différentes modalités d'imagerie — afin de développer des thérapies ciblées (remédiation cognitive, thérapies basées sur les biomolécules, neurostimulation). Elle s'intéresse plus précisément à certaines pathologies, comme les troubles du neurodéveloppement (en particulier les troubles du spectre de l'autisme), les pathologies du stress (anxiété, dépression, trouble du stress post-traumatique) et les maladies du motoneurone (sclérose latérale amyotrophique), en s'appuyant sur des centres experts et des centres de référence. Sa stratégie de recherche est translationnelle, incluant des travaux chez l'Homme sain et pathologique, mais aussi des travaux utilisant des modèles animaux spécifiques de ces pathologies, ainsi que des approches *in vitro*, telles que les cultures de cellules primaires et de cellules souches pluripotentes induites. Elle s'intéresse également



à tous les stades de la vie, de l'enfance et de l'adolescence à la vieillesse et ses travaux se situent à toutes les échelles épistémologiques, du niveau cognitif au niveau moléculaire, en passant par l'échelle des structures cérébrales et de leurs interactions, des réseaux neuronaux et des cellules. Elle comporte 4 équipes de recherche très complémentaires, développant des approches relevant du niveau des neurosciences cognitives (équipes 1 et 2), des neurosciences moléculaires (équipe 3) ou développant des technologies pour la santé (équipe 4).

Équipe 1 - AutisM (Autism & Neurodevelopment)

Responsables : Dr Marie Gomot & Pr Frédérique Bonnet-Brilhault

L'équipe AutisM (Autism & Neurodevelopment) développe des recherches visant à mieux comprendre les mécanismes neurodéveloppementaux, cognitifs et neurofonctionnels impliqués dans les troubles du spectre de l'autisme (TSA) et les troubles associés. Son objectif est de contribuer à une amélioration du repérage précoce, du diagnostic, de la caractérisation des profils individuels et du développement de stratégies d'accompagnement et d'intervention adaptées aux besoins des personnes concernées tout au long de la vie.

Les TSA constituent des troubles du neurodéveloppement caractérisés par une grande hétérogénéité clinique, tant dans l'expression des symptômes que dans les trajectoires développementales. Face à cette diversité, l'équipe s'attache à identifier les mécanismes cérébraux et comportementaux sous-jacents aux différences observées entre individus, dans une perspective de médecine personnalisée et de prise en charge individualisée.

Les travaux de l'équipe reposent sur une approche translationnelle et multidisciplinaire associant psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, neurosciences cognitives, neuroimagerie, psychologie expérimentale, linguistique, sciences du langage et sciences des données. Cette complémentarité permet d'étudier les TSA à différents niveaux d'analyse, depuis les mécanismes cérébraux fondamentaux jusqu'aux applications cliniques. Les recherches sont menées en étroite interaction avec les structures de soins, les professionnels de santé, les familles et les personnes concernées, favorisant ainsi le transfert rapide des connaissances vers la pratique clinique.

L'équipe mobilise un large éventail de méthodologies, incluant l'électroencéphalographie (EEG), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), les mesures neurovégétatives, comportementales et neuropsychologiques, ainsi que des outils innovants d'analyse du langage et de la communication. Ces approches permettent d'explorer les relations entre fonctionnement cérébral, cognition, perception sensorielle et comportements adaptatifs.

Les recherches sont structurées autour de trois axes complémentaires.

1.

Exploration neurofonctionnelle et cognitive

Cet axe vise à mieux comprendre l'organisation et le fonctionnement des réseaux cérébraux impliqués dans les principales dimensions du développement socio-cognitif. Les chercheurs étudient notamment les mécanismes de perception sensorielle, de traitement des informations sociales, d'attention, d'apprentissage, de la communication et du langage. Une attention particulière est portée aux interactions entre les systèmes perceptifs et les fonctions cognitives supérieures afin d'identifier les trajectoires développementales spécifiques associées aux

TSA. Ces travaux contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes cérébraux impliqués dans la variabilité des manifestations cliniques observées.

2.

Identification de marqueurs individuels

Le deuxième axe a pour objectif d'identifier des signatures neurophysiologiques susceptibles d'améliorer la caractérisation des profils individuels. Les recherches portent sur l'étude des réponses cérébrales, des particularités sensorielles, des capacités cognitives et des caractéristiques comportementales associées aux TSA. En combinant différentes modalités d'investi-

gation et des approches d'analyse avancées, l'équipe cherche à mieux comprendre les facteurs expliquant l'hétérogénéité des trajectoires développementales. À terme, ces travaux pourraient contribuer à l'amélioration du diagnostic précoce, au suivi longitudinal des personnes et à la mise en place d'interventions plus ciblées.

3.

Interventions fonctionnelles et innovations thérapeutiques

Le troisième axe est consacré au développement et à l'évaluation de nouvelles approches d'intervention visant à renforcer les capacités adaptatives, communicationnelles et sociales des personnes avec TSA. L'équipe s'intéresse notamment à l'utilisation de technologies innovantes, telles que les outils numériques, la réali-



té virtuelle ou les dispositifs d'aide à la communication, afin de proposer des environnements d'apprentissage et de rééducation adaptés. Les chercheurs évaluent également l'impact de ces interventions sur les mécanismes neurocognitifs sous-jacents afin de mieux comprendre les processus de plasticité cérébrale mobilisés.

Équipe 2 – ExTraPsy (Experimental & Translational Psychiatry)

Responsables : Dr Alexandre Surget & Pr Wissam El Hage

L'équipe ExTraPsy (Experimental & Translational Psychiatry) développe des recherches visant à mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques, cognitifs et comportementaux impliqués dans les troubles psychiatriques. Ses travaux portent principalement sur les dysfonctionnements des systèmes du stress, de l'humeur et de la récompense, qui jouent un rôle central dans de nombreuses pathologies telles que la dépression, les troubles anxieux, le trouble de stress post-traumatique (TSPT), les troubles addictifs, les troubles du spectre de l'autisme (TSA) ou encore le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

L'objectif de l'équipe est d'identifier les mécanismes cérébraux et biologiques responsables de la vulnérabilité ou de la résilience face aux troubles psychiatriques, afin d'améliorer leur diagnostic, leur prévention et leur traitement. Pour atteindre cet objectif, ExTraPsy développe une approche intégrative associant recherche fondamentale, recherche clinique et médecine translationnelle. Cette stratégie favorise un dialogue permanent entre les observations réalisées chez les patients et les études menées dans des modèles expérimentaux, permettant ainsi d'accélérer le transfert des connaissances vers la pratique clinique.

L'équipe rassemble des expertises complémentaires en psychiatrie, neurosciences, psychologie cognitive et neurophysiologie. Elle s'inscrit pleinement dans le développement d'une psychiatrie de précision fondée sur l'identification de mécanismes biologiques objectivables et de profils individuels permettant d'adapter les stratégies thérapeutiques aux caractéristiques de chaque patient.

Les activités scientifiques de l'équipe s'organisent autour de trois axes de recherche complémentaires.

1.

Exploration neurobiologique des troubles psychiatriques

Cet axe vise à identifier les mécanismes cérébraux et biologiques impliqués dans les altérations du traitement du stress, des émotions, de la cognition et de la récompense observées dans

les pathologies psychiatriques. Les recherches portent notamment sur les conséquences des adversités précoces sur le développement cérébral, les mécanismes de neuroplasticité associés aux troubles liés au stress, le rôle de la neurogenèse adulte dans la dépression et le TSPT, ainsi que les dysfonctionnements des circuits

de la récompense impliqués dans les addictions et certains troubles du neurodéveloppement. L'équipe s'intéresse également aux mécanismes d'équilibre entre excitation et inhibition neuronales, ainsi qu'aux interactions entre facteurs biologiques, psychologiques et environnementaux contribuant à l'émergence des troubles psychiatriques.

2.

Identification de signatures biologiques et fonctionnelles pour la psychiatrie de précision

Le deuxième axe vise à identifier des marqueurs permettant une meilleure stratification des patients et une personnalisation des interventions préventives et thérapeutiques. Les chercheurs étudient différents niveaux d'organisation biologique afin d'identifier des signatures associées à la vulnérabilité, au diagnostic, au pronostic ou à la réponse aux traitements. Les travaux portent notamment sur les biomarqueurs neurobiologiques, sensoriels, neurovasculaires et neuroanatomiques évalués à l'aide de technologies avancées telles que l'IRM, la TEP, l'imagerie ultrasonore ou les approches omiques. L'ambition est de développer des outils permettant d'anticiper l'évolution des pathologies et d'optimiser les stratégies thérapeutiques selon les caractéristiques individuelles des patients.

3.

Développement d'approches innovantes de prévention et de traitement

Le troisième axe est consacré à l'élaboration de nouvelles stratégies diagnostiques, pré-



® Inserm/François Guénet

ventives et thérapeutiques en psychiatrie. Les recherches reposent sur des approches translationnelles associant études cliniques, modèles expérimentaux et innovations technologiques. L'équipe développe et évalue notamment de nouvelles approches pharmacologiques (NO, nanobodies), de stimulations physiques (tDCS, TMS, US) et sensorielles. L'objectif est de proposer des interventions plus précoces, plus efficaces et mieux adaptées aux besoins des patients tout en améliorant leur qualité de vie et leur parcours de soins.

Par son expertise en psychiatrie expérimentale et translationnelle, l'équipe ExTraPsy contribue à une meilleure compréhension des mécanismes à l'origine des troubles psychiatriques et participe au développement d'une psychiatrie de précision fondée sur les données biologiques et fonctionnelles. Son approche intégrée, associant recherche fondamentale, recherche clinique et innovation technologique, favorise l'émergence de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques au bénéfice des patients et de leurs proches.

Équipe 3 – IDeALS (Genomics & Physiopathology of Neurodevelopmental Motor Neuron Disorders)

Responsables : Dr Frédéric Laumonnier & Pr Patrick Vourc'h

L'équipe IDeALS (Genomics & Physiopathology of Neurodevelopmental & Motor Neuron Disorders) développe des recherches visant à mieux comprendre les mécanismes génétiques, moléculaires et cellulaires impliqués dans les troubles du neurodéveloppement (TND) et les maladies neurodégénératives affectant les motoneurones, en particulier la sclérose latérale amyotrophique (SLA), également connue sous le nom de maladie de Charcot. À travers une approche intégrative et translationnelle, l'équipe cherche à établir des liens entre les altérations génétiques identifiées chez les patients, les mécanismes physiopathologiques qui en découlent et leurs conséquences fonctionnelles sur les cellules nerveuses et les réseaux neuronaux.

Les troubles du neurodéveloppement, parmi lesquels les déficiences intellectuelles, les troubles du spectre de l'autisme et certaines maladies génétiques rares, constituent un enjeu majeur de santé

publique en raison de leur prévalence, de leur impact sur la qualité de vie et de l'absence de traitements curatifs pour la plupart d'entre eux. De même, la SLA ou maladie de Charcot demeure une maladie neurodégénérative sévère caractérisée par une dégénérescence progressive des motoneurons conduisant à une perte des fonctions motrices et à une réduction importante de l'espérance de vie. Malgré les progrès de la génétique, les mécanismes responsables de l'apparition et de la progression de ces pathologies restent encore partiellement compris.

Dans ce contexte, l'équipe IDeALS mobilise des expertises complémentaires en génétique humaine, génomique, biologie cellulaire, neurosciences, bioinformatique et médecine translationnelle afin de décrypter les bases biologiques de ces maladies. Les recherches reposent sur l'analyse de cohortes de patients, l'identification de nouveaux gènes impliqués dans les pathologies étudiées, l'étude fonctionnelle des variants génétiques, ainsi que le développement de modèles cellulaires et animaux permettant de reproduire les mécanismes observés chez l'Homme. L'intégration de données multi-omiques (génomiques, transcriptomiques, protéomiques et métabolomiques) constitue également un levier essentiel pour mieux comprendre la complexité des mécanismes physiopathologiques en jeu.

Les activités scientifiques de l'équipe s'articulent autour de trois axes de recherche principaux.

1.

Exploration des bases génétiques et génomiques des troubles du neurodéveloppement et de la SLA

Cet axe vise à identifier les facteurs génétiques responsables ou modulateurs des pathologies étudiées. Les chercheurs développent des approches d'analyse de génomes et d'interprétation des variants afin de découvrir de nouveaux gènes impliqués dans les déficiences intellectuelles, les troubles du neurodéveloppement et la SLA. Les travaux portent également sur la compréhension des relations entre génotype et phénotype, afin d'expliquer la diversité clinique observée chez les patients. L'objectif est d'améliorer le diagnostic moléculaire, d'affiner la classification des maladies et de favoriser l'émergence d'une médecine de précision adaptée aux caractéristiques génétiques individuelles.

2.

Compréhension des mécanismes physiopathologiques affectant la cellule neuronale

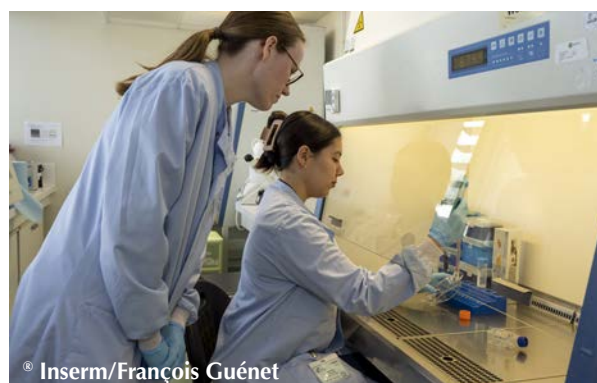
Le deuxième axe s'intéresse aux conséquences fonctionnelles des anomalies génétiques identifiées. Les chercheurs analysent les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le développement, le fonctionnement et la survie des neurones. Une attention particulière est portée à la plasticité synaptique, aux mécanismes de communication neuronale, à la régulation de l'expression génique, au métabolisme énergétique ainsi qu'aux voies de

signalisation intracellulaire. Grâce à l'utilisation de modèles cellulaires dérivés de patients, de cellules neuronales (cultures primaires, progéniteurs neuronaux dérivés de cellules souches pluripotentes induites (iPSC)), et de modèles animaux, l'équipe cherche à comprendre comment les altérations génétiques perturbent les fonctions neuronales et contribuent à l'apparition des symptômes cliniques.

3.

Identification de biomarqueurs et développement d'innovations thérapeutiques

Le troisième axe vise à accélérer le transfert des découvertes fondamentales vers les applications cliniques. Les travaux portent sur l'identification de biomarqueurs diagnostiques, pronostiques ou prédictifs susceptibles d'améliorer le suivi des patients et l'évaluation de la progression des maladies. L'équipe développe également des approches innovantes visant à corriger ou compenser les mécanismes pathologiques identifiés, notamment à travers des



® Inserm/François Guénet

stratégies ciblant l'expression génique, les voies de signalisation altérées ou les mécanismes de neuroprotection. Ces recherches contribuent à la conception de nouvelles pistes thérapeutiques et à la préparation d'études précliniques et cliniques.

Par son expertise reconnue en génétique humaine, en métabolomique et en physiopathologie neuronale, l'équipe IDeALS contribue à

faire progresser la compréhension des troubles du neurodéveloppement et des maladies du motoneurone. Son approche intégrée, allant de la découverte de gènes à l'identification de cibles thérapeutiques, participe au développement d'une médecine plus précise et plus personnalisée au bénéfice des patients et de leurs familles.

Équipe 4 – TechMed (Morphofunctional Imaging & Therapeutic Ultrasound)

Responsables : Dr Ayache Bouakaz & Dr Hervé Boutin

L'équipe TechMed (Morphofunctional Imaging & Therapeutic Ultrasound) développe des technologies innovantes dédiées à l'imagerie, à la caractérisation fonctionnelle et à la thérapie des pathologies neurologiques et somatiques. Située à l'interface entre la physique médicale, l'imagerie biomédicale, les sciences des données, la biologie et la médecine translationnelle, elle conçoit et valide de nouvelles approches permettant de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques, d'identifier des biomarqueurs pertinents et de développer des stratégies thérapeutiques ciblées, notamment fondées sur l'utilisation des ultrasons.

Les recherches de l'équipe répondent aux défis posés par les maladies neurologiques, neuropsychiatriques, inflammatoires et cancéreuses, pour lesquelles une meilleure caractérisation des processus biologiques est indispensable au développement de diagnostics précoces et de traitements plus efficaces. Dans cette perspective, TechMed développe des technologies capables d'explorer les altérations structurelles, fonctionnelles et moléculaires des tissus, tout en favorisant le transfert des innovations vers les applications cliniques.

L'équipe rassemble des expertises complémentaires en tomographie par émission de positons (TEP), imagerie par résonance magnétique (IRM), imagerie ultrasonore, traitement et analyse d'images, modélisation mathématique, intelligence artificielle et ultrasons thérapeutiques. Cette approche intégrée permet de couvrir l'ensemble de la chaîne de recherche, depuis le développement méthodologique et instrumental jusqu'à la validation préclinique et translationnelle.

Les activités scientifiques de l'équipe s'articulent autour de trois axes de recherche complémentaires.

1.

Imagerie multimodale, modélisation et analyse de données

Cet axe vise à développer des méthodes quantitatives pour l'exploitation des données issues des différentes modalités d'imagerie (IRM, TEP). Les travaux portent sur la caractérisation morphologique et fonctionnelle du cerveau, l'extraction de biomarqueurs quantitatifs, la construction d'atlas anatomiques et fonctionnels ainsi que l'intégration de données multimodales. L'équipe développe également des approches fondées sur l'intelligence artificielle afin d'améliorer la détection et la caractérisation des altérations associées aux pathologies

étudiées. Ces recherches contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans les maladies du système nerveux et d'autres pathologies complexes.

2.

Imagerie moléculaire et biomarqueurs

L'imagerie moléculaire constitue un domaine historique d'expertise de l'équipe. Celle-ci a notamment contribué au développement de radiotraceurs TEP ayant atteint le stade clinique, tels que le [18F]LBT999 et le [18F]DPA-714. Les recherches actuelles s'intéressent plus particulièrement aux processus impliqués dans la neuroinflammation, la neurodégénéres-

cence, les dysfonctionnements des systèmes de neurotransmission et les agrégats protéiques. Pour développer et valider ces biomarqueurs, l'équipe s'appuie sur un large éventail de compétences allant du criblage moléculaire in vitro aux études ex vivo et à l'imagerie préclinique. En interaction étroite avec les autres équipes de l'unité, elle utilise des modèles animaux pertinents pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques, suivre l'évolution des maladies et évaluer la réponse aux traitements avant leur transfert vers l'imagerie clinique.

3.

Ultrasons thérapeutiques et technologies associées

Cet axe est consacré au développement d'approches thérapeutiques innovantes fondées sur l'utilisation des ultrasons. Les travaux portent sur la conception de dispositifs, l'optimisation des protocoles d'exposition et le développement de méthodes de suivi en temps réel des effets biologiques induits. Les recherches concernent notamment la neuromodulation ultrasonore, l'ouverture transitoire et contrôlée de la barrière hémato-encéphalique ainsi que la délivrance ciblée de médicaments à l'aide de microbulles. Ces technologies offrent des perspectives majeures pour améliorer l'admini-

nistration de molécules thérapeutiques dans des tissus difficilement accessibles et renforcer l'efficacité des traitements tout en limitant leurs effets indésirables.

Par son positionnement à l'interface entre innovation technologique, imagerie biomédicale et thérapies guidées par l'image, l'équipe Tech-Med contribue au développement d'une médecine de précision fondée sur une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques et sur la personnalisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Ses travaux favorisent également les collaborations entre chercheurs, cliniciens, ingénieurs et partenaires industriels, contribuant ainsi à l'émergence de nouvelles solutions pour la santé humaine.



Labels d'excellence, plateformes et environnement scientifique

iBrain est intégré dans plusieurs dispositifs d'excellence. En particulier, elle coordonne le Centre d'excellence ExAC-T (EXcellence Center for Autism – Tours) et la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) ExAC-T, et elle est intégrée au sein des FHU GenOMedS et VEAVE. Les chercheurs participent à de nombreux réseaux scientifiques nationaux et internationaux (PEPR PROSPY, MinE, Institut Charcot, GIS Autisme & TND, GDR Organoides) et coordonnent la Chaire UNESCO en maltraitance infantile. L'unité dispose de plateformes technologiques performantes en culture cellulaire, neurophysiologie animale et humaine, comportement animal, imagerie moléculaire et ultrasonore. Ces infrastructures soutiennent la recherche translationnelle et favorisent les partenariats académiques, hospitaliers et industriels. Elle développe de nombreuses collaborations scientifiques en Europe et dans le reste du monde.

Contacts :

UMR iBrain (Inserm U1253 / Université de Tours)

10 boulevard Tonnellé, 37032 Tours Cedex 1 – France

Direction : Pr. Catherine Belzung

Site web : <https://ibrain.univ-tours.fr>

Les arbres face à la sécheresse



Introduction

Les 30 dernières années ont été accompagnées d'une dégradation progressive de l'état sanitaire des forêts et d'une augmentation massive des dépérissements forestiers. Ce phénomène, de plus en plus prégnant et visible à l'échelle du territoire notamment en région Centre – Val de Loire depuis une dizaine d'années, relève néanmoins d'un problème global et concerne l'ensemble des biomes forestiers à la surface du globe. Les événements de sécheresse, de plus en plus fréquents et intenses, éventuellement en combinaison avec les épisodes de vagues de chaleur, sont aujourd'hui identifiés comme les principaux facteurs climatiques à l'origine de ces modifications profondes. La détérioration de l'état de santé des forêts a des répercussions directes sur le fonctionnement des écosystèmes terrestres et peut sur le long terme menacer les services écosystémiques associés.

● Sécheresses et canicules, même combat ?

Bien que le terme de « sécheresse » soit facilement appréhendable et communément approprié de tous, le concept demeure plus complexe qu'il n'y paraît. D'abord parce que la sécheresse, qui a trait à la disponibilité en eau, peut être définie à différentes échelles d'espace (par exemple à l'échelle du réseau hydrographique,

à l'échelle météorologique ou encore à l'échelle du sol pour une parcelle agricole donnée) mais aussi de temps (en fonction des saisons ou des années, en fonction qu'elle a lieu pendant la période de végétation ou non, etc...). Ensuite parce que la sécheresse est bien souvent définie au travers du prisme biologique et de ses effets

Le peuplier comme modèle d'étude pour les arbres feuillus

Premier arbre dont le génome fut séquencé au début des années 2000, le peuplier (les peupliers en réalité, car il existe une multitude d'espèces et d'hybrides) est un modèle pour l'étude des plantes ligneuses pérennes. Plusieurs raisons à cela : une croissance juvénile très rapide, une bonne aptitude générale à la multiplication végétative par bouturage facilitant grandement les études en milieu contrôlé, une diversité génétique naturelle importante (inter- et intra-spécifique) généralement bien décrite et conservée dans des collections génétiques, ainsi que le développement d'outils génomiques et biotechnologiques permettant de réaliser entre autres des études d'association. Bien que pas totalement considéré comme un arbre « forestier », le peuplier représente néanmoins une part importante des récoltes de bois de feuillus en France malgré de faibles surfaces de production. De plus, la sensibilité générale des peupliers au manque d'eau, héritée de leur origine principalement riparienne, en fait un très bon modèle conceptuel pour étudier la réponse à la sécheresse et de façon plus générale la plasticité face aux variations de l'environnement. C'est pour ces raisons que les travaux de l'équipe ARCHE sur la réponse des arbres à la sécheresse, notamment les approches physiologiques, génétiques et moléculaires, sont principalement développés sur ce modèle.



sur les organismes qui la subissent. En réalité, il n'existe pas « une » sécheresse mais « des » sécheresses, aux conséquences variables en fonction de l'intégration durée × intensité × récurrence et en fonction des processus biologiques qui peuvent être affectés. Pour les arbres forestiers, c'est avant tout la sécheresse édaphique, c.à.d. une diminution de la disponibilité en eau du sol, pendant la période de végétation, qui est la plus impactante mais avec des conséquences potentiellement très diverses sur la croissance, la reproduction et/ou la survie en fonction des espèces et des contextes climatiques.

Les vagues de chaleur ne doivent pas être assimilées à la notion de sécheresse et leurs effets sur la végétation sont physiologiquement

distincts. Néanmoins, sécheresse et températures caniculaires ont tendance à de plus en plus coïncider dans le temps, notamment en période estivale. Les effets de la sécheresse sur la physiologie des arbres peuvent alors être exacerbés par l'effet direct des fortes températures sur l'évaporation du sol (moins d'eau disponible) et sur la transpiration foliaire (demande évaporative de l'air plus élevée). C'est la combinaison de ces deux facteurs qui menace directement le bilan hydrique des arbres et qui fait de ces sécheresses caniculaires (« hot droughts » dans la littérature scientifique) le principal facteur climatique poussant aujourd'hui les arbres et les forêts de plus en plus proches de leurs limites fonctionnelles.

● Explorer la diversité génétique de réponses et les capacités d'ajustements

La tolérance à la sécheresse des arbres est une caractéristique composite difficile à évaluer car reposant sur une multitude de traits, différents en fonction du contexte et intégrés dans une séquence spatio-temporelle complexe. L'identification de « traits clés » permettant de décrire les processus physiologiques majeurs et leur place au sein de la séquence (« seuils ») constitue donc un enjeu important afin d'appréhender les réponses. Parmi ces processus, on trouve entre autres la dynamique des stomates¹ et leur seuil de fermeture, les seuils d'arrêt de la photosynthèse et de la croissance, le point de perte de turgescence, la dynamique des réserves carbonées ou encore la vulnérabilité de l'appareil vasculaire à l'embolie² (Figure 1).

D'avantage que les processus en eux-mêmes, c'est la diversité existant pour ces traits et ces seuils physiologiques qui nous intéresse dans le contexte de changements globaux. Cette diversité peut s'entendre soit entre espèces (liée aux forces macro-évolutives) soit au sein des espèces (liée aux forces micro-évolutives), et constitue l'un des leviers pour guider le choix des essences ou des provenances les plus tolérantes, ou pour guider l'amélioration génétique dans la pro-

duction de matériel élite plus apte à tolérer le climat futur. Par ailleurs, en plus de la diversité intrinsèque existante, les capacités plastiques, c.à.d. la capacité des arbres à ajuster de façon plus ou moins durable leurs traits fonctionnels en réponse à l'environnement, constituent un autre levier important pour les espèces pérennes comme les arbres. Les capacités plastiques étant variables entre individus car sous contrôle génétique, l'un des enjeux est d'évaluer si tolérance intrinsèque et capacités plastiques sont deux faces d'une même pièce ou si au contraire elles peuvent être décorréliées et dans quelle mesure ces composantes sont liées aux performances en termes de croissance ou de survie.

Les travaux récents de l'équipe ARCHE dans le cadre du projet ECOCOPHYSI-O* montrent que chez le peuplier, les points de fermeture stomatique, de perte de turgescence foliaire et d'initiation de l'embolie vasculaire sont très finement coordonnés le long d'une séquence type de réponse que ce soit entre génotypes ou entre environnements, malgré de la variabilité pour les valeurs des traits fonctionnels (Chassagnaud et al. 2026). Les marges de sécurité hydraulique, c.à.d. la différence entre la fermeture stomatique et

¹ Les stomates sont de petits orifices de quelques micromètres situés à la surface des organes aériens, notamment les feuilles, capables de s'ouvrir ou de se fermer. Les stomates constituent la vanne de régulation majeure des échanges de gaz avec l'atmosphère, notamment la vapeur d'eau sortante (transpiration) mais aussi le CO₂ entrant (photosynthèse). Cette dualité est au centre de nombreux compromis (« trade-offs ») de vie chez les plantes, en particulier sous conditions de stress.

² Les plantes vasculaires peuvent également souffrir d'embolie... ! L'embolie est ici causée par l'apparition de bulles d'air dans les éléments conducteurs de la sève brute sous l'effet notamment des sécheresses sévères. Les bulles d'air conduisent alors à une thrombose gazeuse irréversible (sauf cas exceptionnels). Les dysfonctionnements vasculaires causés par l'embolie massive sont la cause principale de mortalité en condition expérimentale de sécheresse.

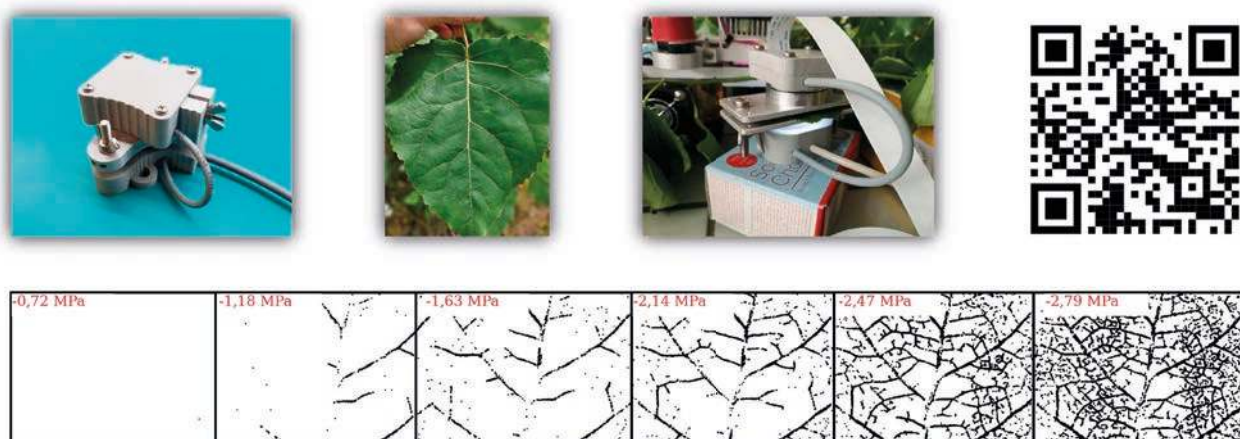


Figure 1. Dispositif de détection optique de l'embolie vasculaire chez les plantes. Le dispositif repose sur l'utilisation d'une caméra haute résolution fixée à un boîtier et couplée à un micro-ordinateur programmable permettant la prise de photo en cinétique ; l'analyse des images et des changements de lumière réfléchie ou transmise permet a posteriori de reconstruire l'historique des événements de cavitation. L'exemple ci-dessus illustre la propagation spatiale et temporelle de l'embolie au cours d'une sécheresse (traduite par une augmentation des tensions au sein de l'appareil vasculaire, MPa) au sein du réseau de nervation d'une feuille de peuplier ; le QRcode renvoie vers un GIF. Adapté de Chassagnaud et al. (2026).

l'initiation de l'embolie vasculaire se retrouvent en conséquence très peu variables et virtuellement nulles, une démonstration de la forte sensibilité des peupliers à la sécheresse. D'un point de vue pratique, faire de la sélection sur les marges de sécurité hydraulique, comme cela a été proposé chez certaines espèces, apparaît peu envisageable chez le peuplier. Nos travaux suggèrent par ailleurs l'existence d'un antagonisme entre d'une part la tolérance intrinsèque à la sécheresse et d'autre part les capacités plastiques, les génotypes les moins tolérants intrinsèquement étant donc généralement plus plastiques en réponse à l'environnement (Fichot et al. 2015 ; Duplan et al. 2025 ; Chassagnaud et al. 2026).

Une telle relation pose des questions en termes de sélection et de définition des idéotypes futurs : faut-il mieux sélectionner du matériel intrinsèquement plus tolérant mais moins plastique, ou au contraire du matériel intrinsèquement moins tolérant mais plus plastique ? En marge de ces questions centrales, d'autres travaux en cours visent à évaluer le rôle modulateur du statut nutritif dans la réponse à la sécheresse, en particulier dans un contexte de mycorhization³ (projet EPIMYC*), et à comprendre les effets des sécheresses récurrentes, notamment en termes de dette physiologique, de conditionnement et d'effet mémoire (projet ADAAPT*).

● Épigénétique, plasticité et mémoire des stress

Contrairement aux animaux, les arbres ne peuvent se soustraire aux variations de leur environnement. Ils disposent toutefois d'une remarquable capacité à ajuster leur développement et leur fonctionnement aux conditions rencontrées. Chez ces organismes pérennes, susceptibles de subir plusieurs sécheresses au cours de leur vie voire au cours d'une même saison, une question centrale est de savoir si l'exposition à un premier stress laisse une trace durable chez l'individu pouvant modifier sa réponse à un épisode ultérieur. Cette « mémoire environnementale » ne

repose pas nécessairement sur une modification de la séquence de l'ADN. Elle peut faire intervenir des mécanismes épigénétiques, c'est-à-dire des processus qui modifient l'activité des gènes ou des éléments transposables⁴ sans changer le texte du génome (Mauray et Plomion, 2025).

Les travaux de l'équipe ARCHE dans ce contexte, pionniers chez les arbres dans ce domaine depuis 2010, portent principalement sur la méthylation de l'ADN, une marque chimique apposée sur certaines cytosines de l'ADN. Cette marque participe au contrôle de l'expression

³ Les mycorhizes sont des structures de nature symbiotique entre les racines des plantes (ici les arbres) et un ou des champignons. Chaque partenaire y tire un bénéfice trophique réciproque : le champignon participe à la nutrition minérale azotée et phosphatée de la plante, la plante fournit le champignon en molécules organiques issues de la photosynthèse. Un des champignons mo-

dèles utilisés pour les expérimentations sur peuplier est le champignon ectomycorhizien *Laccaria bicolor*.

⁴ Les éléments transposables sont des séquences d'ADN capables, dans certaines conditions, de changer de position ou de se multiplier dans le génome. Leur activité est généralement fortement contrôlée par la méthylation de l'ADN.

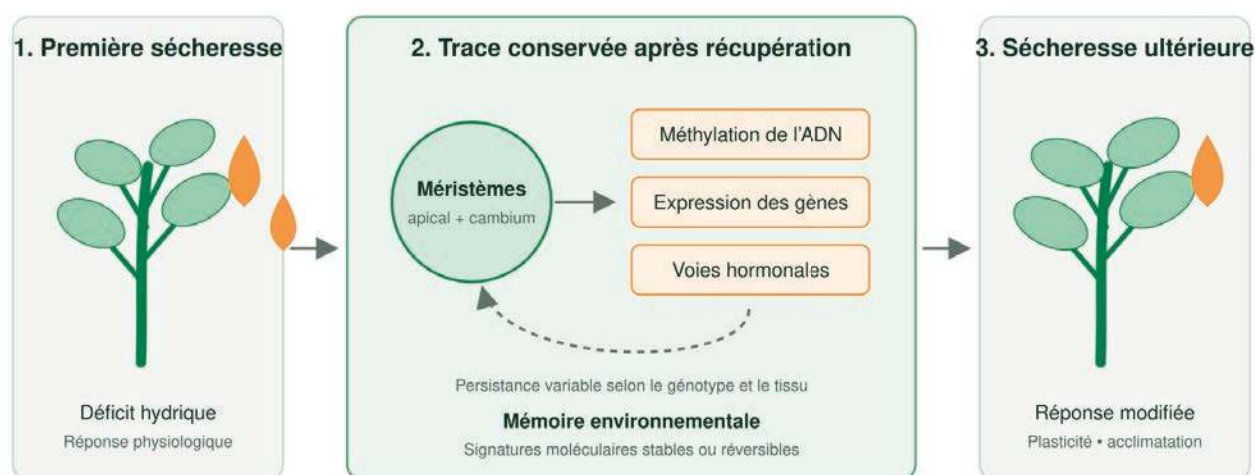


Figure 2. Mémoire environnementale d'un déficit hydrique chez le peuplier Une première sécheresse peut laisser dans les méristèmes apicaux et cambiaux des signatures associant méthylation de l'ADN, expression des gènes et régulations hormonales. Certaines persistent après la récupération et peuvent être associées à une réponse modifiée lors d'une sécheresse ultérieure. Leur intensité, leur durée et leurs conséquences dépendent notamment du génotype et du tissu considéré. Schéma original adapté de Le Gac et al. (2018), Sow et al. (2021), Duplan et al. (2025) et Maury & Plomion (2025).

des gènes et à la stabilité du génome. Elle est à la fois relativement stable au cours des divisions cellulaires et suffisamment dynamique pour être remodelée en réponse à l'environnement. Les méristèmes⁵ constituent à ce titre des tissus particulièrement intéressants : à l'origine de la croissance annuelle des tiges et du bois, ils peuvent conserver une information acquise lors d'un stress et la transmettre aux tissus qu'ils produiront ultérieurement.

Chez le peuplier, nous avons montré que les conditions hydriques rencontrées durant la saison de végétation laissent, six mois plus tard, des signatures de méthylation dans le méristème apical dormant. Leur intensité dépend du génotype et certaines concernent des gènes associés au développement et à la réponse aux stress (Le Gac et al., 2018). Dans le cadre du projet EPITREE*, l'utilisation de peupliers dont la machinerie de méthylation a été modifiée expérimentalement a ensuite permis de préciser le rôle fonctionnel de cette régulation. Une diminution de la méthylation modifie en effet les voies hormonales impliquées dans la réponse au déficit hydrique et peut compromettre le contrôle des éléments transposables, avec un risque accru d'instabilité du génome (Sow et al., 2021).

Des travaux plus récents menés sur les tissus dérivés du cambium montrent qu'un déficit hydrique laisse également des signatures hormonales, transcriptionnelles et épigénétiques

persistantes (Figure 2). Certaines sont encore détectées l'année suivante et la réponse moléculaire à une nouvelle sécheresse diffère selon l'histoire hydrique antérieure. Ces effets varient cependant fortement entre génotypes et ne s'accompagnent pas nécessairement d'un avantage physiologique immédiatement mesurable. La mémoire environnementale doit donc être envisagée comme un processus dynamique, produit par les interactions entre génotype, épigénome, tissu considéré et histoire de vie de l'arbre, plutôt que comme la conservation d'une marque moléculaire unique (Duplan et al., 2025).

Ces recherches se poursuivent aujourd'hui dans plusieurs directions complémentaires. Le projet EPIMYC* étudie comment les régulations épigénétiques du peuplier et d'un champignon symbiotique mycorhizien participent à l'établissement de cette association à bénéfice réciproque (Vigneaud et al., 2023 ; Beltrán-Torres et al., 2026) et à la réponse au déficit hydrique. Le projet ADAAPT* associe par ailleurs génétique, épigénomique et intelligence artificielle afin d'évaluer la valeur prédictive de biomarqueurs épigénétiques pour caractériser la plasticité et l'adaptation des arbres. À terme, ces connaissances pourraient compléter les critères génétiques et physiologiques utilisés pour caractériser et gérer les ressources forestières dans un environnement changeant.

⁵ Les méristèmes sont des réservoirs de cellules assurant la croissance de la plante. Le méristème apical produit les organes aériens, tandis que le cambium assure notamment la formation du bois.

riens, tandis que le cambium assure notamment la formation du bois.

• Des forêts sous monitoring

Les forêts tempérées sont de plus en plus exposées à des épisodes récurrents de sécheresse et de fortes chaleurs qui fragilisent les peuplements et entraînent des phénomènes de dépérissement de plus en plus marqués chez de nombreuses essences d'intérêt. Dans ce contexte, l'un des enjeux majeurs pour la filière forestière est de pouvoir détecter rapidement les zones affectées afin d'adapter les pratiques de gestion aux différentes situations sylvosanitaires. Les données de télédétection satellitaire constituent à ce titre un outil particulièrement prometteur, certaines mis-

sions offrant des résolutions spatiale et temporelle adaptées au suivi fin de l'état sanitaire des peuplements. Dans le cadre du projet RECONFORT*, nos travaux ont permis de développer une méthode opérationnelle de détection du dépérissement fondée sur l'analyse de séries temporelles d'images Sentinel-2 à 10 m de résolution spatiale (**Mouret et al., 2024a**). Nos analyses montrent que le signal spectral le plus discriminant est notamment associé à une diminution de la teneur en eau de la canopée au cours de la période estivale, détectable grâce aux bandes de l'infrarouge moyen. Testée à partir de plusieurs milliers de placettes de terrain réparties en Centre-Val de Loire, la méthode permet de cartographier l'état sanitaire des peuplements avec environ 80 % de bonne classification pour les chênaies, les châtaigneraies et les pineraies de pin sylvestre (**Mouret et al., 2024b**). Les cartes produites (**Figure 3**) et actualisées jusqu'en 2024 mettent en évidence une forte hétérogénéité spatiale des dépérissements ainsi que des évolutions parfois très rapides de leur intensité. Le croisement de ces observations avec des variables environnementales suggère par ailleurs un lien entre les dépérissements observés et l'évolution récente de l'évapotranspiration, soulignant le rôle central du stress hydrique dans la dégradation de l'état sanitaire des peuplements (**Mouret et al., 2024c**). Ces travaux démontrent ainsi l'intérêt de la télédétection satellitaire pour assurer un suivi spatial et temporel des dépérissements forestiers, tout en mettant en évidence la dynamique de la teneur en eau de la canopée comme un indicateur spectral majeur de la réponse des peuplements au stress hydrique.

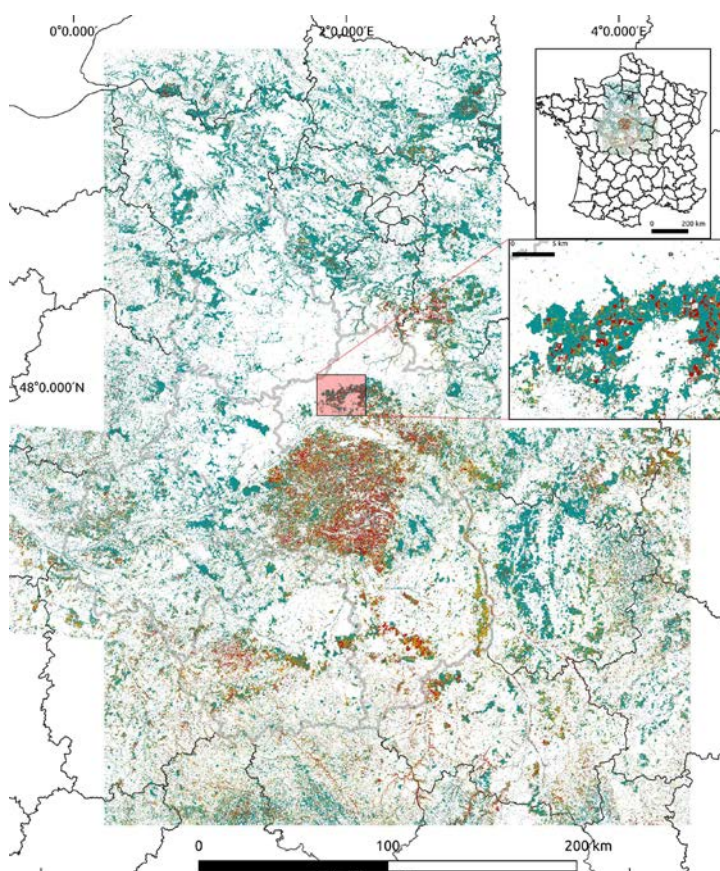


Figure 3. Cartographie de l'état sanitaire des peuplements feuillus pour l'année 2022, centrée sur la région Centre-Val de Loire. En cyan, orange et en rouge les pixels sains, dépérissants et fortement dépérissants. Mouret et al. (2024c).

Conclusion

Les travaux présentés ci-dessus illustrent la complémentarité des approches développées au sein de l'équipe ARCHE pour appréhender la réponse des arbres à la sécheresse, depuis l'échelle moléculaire jusqu'à celle du paysage forestier. La caractérisation fine des seuils physiologiques et de leur diversité, l'exploration des mécanismes épigénétiques sous-tendant la plasticité et la mémoire des stress, ainsi que le développement d'outils de télédétection pour le suivi opérationnel des dépérissements, constituent autant de leviers complémentaires pour anticiper et accompagner l'adaptation des forêts au changement climatique. Cette dynamique de recherche interdisciplinaire, ancrée en région Centre-Val de Loire et articulée autour de collaborations nationales et internationales ouvre des perspectives prometteuses pour la gestion durable des ressources forestières de demain.

Références

- Beltrán-Torres, G., De La Cruz, H.J., Maury, S., Janoušková, M., Veneault-Fourrey, C., Latzel, V., Courty, P.-E., Duruflé, H., Tost, J., Sammarco, I. (2026). Epigenetic regulation of mycorrhizal symbioses: from plastic responses to transgenerational legacies. *New Phytologist*, in press. <https://doi.org/10.1111/nph.70982>
- Chassagnaud, D., Bezon, L., Le-Jan, I., Fichot, R. (2026). Coordinated leaf hydraulic thresholds maintain virtually null stomatal safety margins in poplar despite genetic variation and nutrient-induced phenotypic plasticity. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.64898/2026.07.10.737750>
- Duplan, A., Feng, Y.-Q., Laskar, G., Cai, B.-D., Segura, V., Delaunay, A., Le Jan, I., Daviaud, C., Toumi, A., Laurans, F., Sow, M. D., Rogier, O., Poursat, P., Duruflé, H., Jorge, V., Sanchez, L., Cochard, H., Allona, I., Tost, J., Fichot, R., Maury, S. (2025). Drought-induced epigenetic memory in the cambium of poplar trees persists and primes future stress responses. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2025.10.14.681991>
- Fichot, R., Brignolas, F., Cochard, H., Ceulemans, R. (2015). Vulnerability to drought-induced cavitation in poplars: synthesis and future opportunities. *Plant, Cell & Environment* 38, 1233-1251.
- Le Gac, A.-L., Lafon-Placette, C., Chauveau, D., Segura, V., Delaunay, A., Fichot, R., Marron, N., Le Jan, I., Berthelot, A., Bodineau, G., Bastien, J.-C., Brignolas, F., Maury, S. (2018). Winter-dormant shoot apical meristem in poplar trees shows environmental epigenetic memory. *Journal of Experimental Botany* 69, 4821-4837.
- Maury, S., Plomion, C. (2025). Epigenetics and climate change: the example of forest ecosystems. Dans C. Grunau et S. Maury (dir.), *Epigenetics in Ecology and Evolution* (chapitre 8, pp. 205-242). ISTE Ltd et John Wiley & Sons. ISBN 978-1-78945-216-7.
- Mouret, F., Morin, D., Martin, H., Planells, M., Vincent-Barbaroux, C. (2024a). Toward an operational monitoring of oak dieback with multispectral satellite time series: A case study in Centre-Val de Loire region of France. *IEEE Journal of Selected Topics in Applied Earth Observations and Remote Sensing* 17, 643-659.
- Mouret, F., Morin, D., Planells, M., Martin, H., Vincent-Barbaroux, C. (2024b). Mapping the dieback of several tree species in Centre of France using Sentinel-2 derived indices: a preliminary analysis. *IGARSS - 2024 IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, Athens, Greece, pp. 4548-4552.
- Mouret, F., Beaudonnat, L., Morin, D., Planells, M., Martin, H., Vincent-Barbaroux, C. (2024c). Apport de la télé-détection pour la cartographie du dépérissement forestier des chênes en région Centre-Val de Loire. *Revue forestière française* 75, 171-183.
- Sow, M.D., Le Gac, A.-L., Fichot, R., Lanciano, S., Delaunay, A., Le Jan, I., Lesage-Descauses, M.-C., Citerne, S., Caius, J., Brunaud, V., Soubigou-Taconnat, L., Cochard, H., Segura, V., Chaparro, C., Grunau, C., Daviaud, C., Tost, J., Brignolas, F., Strauss, S.H., Mirouze, M., Maury, S. (2021). RNAi suppression of DNA methylation affects the drought stress response and genome integrity in transgenic poplar. *New Phytologist* 232, 80-97.
- Vigneaud, J., Kohler, A., Sow, M.D., Delaunay, A., Fauchery, L., Guinet, F., Daviaud, C., Barry, K. W., Keymanesh, K., Johnson, J., Singan, V., Grigoriev, I., Fichot, R., Conde, D., Perales, M., Tost, J., Martin, F. M., Allona, I., Strauss, S.H., Veneault-Fourrey, C., Maury, S. (2023). DNA hypomethylation of the host tree impairs interaction with mutualistic ectomycorrhizal fungus. *New Phytologist* 238, 2561-2577.

* Projets cités

- **ECOCOPHYSI-O** : Capteurs pour écologie comportementale et suivis écophysiologiques. (CPER VALOPAT 2021-146895)
- **EPIMYC** : The epigenetics of Mycorrhizae (ANR-24-CE20-5751)
- **ADAAPT** : Agroecology and digital agriculture via animal and plant epigenetics (ANR-24-PEAE-0001)
- **EPITREE** : Evolutionary and functional impact of epigenetic variation in forest trees (ANR-17-CE32-0009)
- **RECONFORT** : Evaluer et anticiper les dépérissements pour conserver une gestion durable et multifonctionnelle de la forêt (ARD SYCOMORE 2021-2024).

Auteurs

Régis Fichot, Cécile Vincent-Barbaroux, Muriel Feinard-Duranceau, Stéphane Maury

Laboratoire P2e (Physiologie Ecologie Environnement)

Équipe ARCHE (Arbres et Réponses aux Contraintes Hydriques et Environnementales)

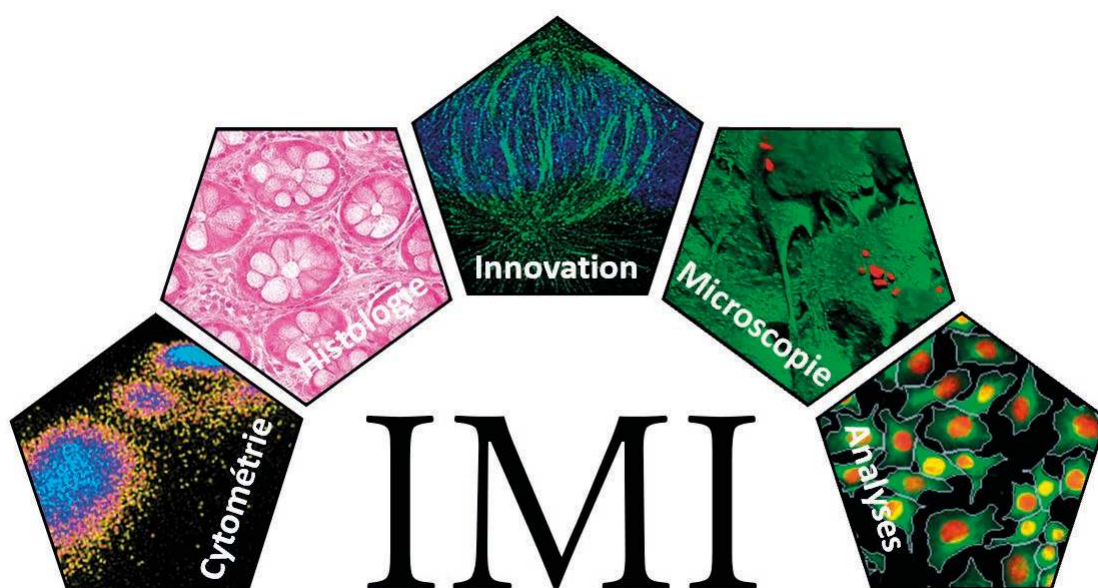
Université d'Orléans, INRAE, UR 1207 UMR 1328

Contact : regis.fichot@univ-orleans.fr

Nouvel équipement : Microscopie super-résolutive pour imager les interactions hôte-pathogène sur échantillon vivant

Plateforme IMI, un pôle unique d'exploration multi-échelle et multidisciplinaire du processus infectieux

Implanté sur le centre INRAE Val de Loire, l'UMR 1282 ISP (Infectiologie et Santé Publique) dispose d'une plateforme nommée IMI (Imagerie et Infectiologie). Cette plateforme est spécialisée dans la caractérisation multi-échelle et multidisciplinaire des interactions hôtes pathogènes. Pour cela, IMI met à disposition de la communauté scientifique ses équipements de pointe, ainsi que son expertise unique en cytométrie en flux, histologie, microscopie photonique de pointe et analyse d'images. IMI accompagne les chercheurs pour toutes les étapes de leurs projets de recherche : réalisation de leur design expérimental, préparation des échantillons complexes, réalisation d'expérimentations, analyses et valorisation. L'équipe peut aussi accueillir des chercheurs le temps de leur projet en leur mettant à disposition des laboratoires (L1, L2 ou L3), ainsi que des bureaux.



Logo de la plateforme IMI. Crédits : Julien PICHON (UMR1282 ISP, IMI)

La compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires dans un contexte infectieux nécessite d'avoir accès à des équipements d'imagerie de pointe. L'imagerie rend notamment possible l'observation et la caractérisation de l'entrée du pathogène dans l'hôte, ses voies d'invasion cellulaire, sa réplication et la réponse immunitaire du tissu infecté. Bien que l'accès à ces systèmes d'imagerie soit indispensable pour répondre à de nombreuses questions biologiques, aucun équipement n'était jusqu'alors disponible en région pour imager des échantillons infectieux vivants à très haute résolution.

Un microscope super-résolutif pour l'imagerie du vivant en environnement confiné de niveau 2

Pour répondre à ces besoins identifiés à l'échelle locale et régionale, la plateforme IMI



Microscope confocal AX R NSPARC au sein d'un laboratoire confiné de niveau 2. Crédits : Julien PICHON (UMR1282 ISP, Equipe IMI)

s'est équipée du système confocal AX R (Nikon) doté du détecteur super-résolutif NSPARC. Cet achat a notamment été permis par le soutien financier de la région Centre Val de Loire (APR IA) et INRAE. Localisé au sein d'un laboratoire de confinement de niveau 2, il permet l'étude en routine d'un large spectre d'agents pathogènes vivants ou fixés viraux (SARS-COV2, grippe, virus de Marek, peste porcine africaine), bactériens (*Salmonella spp*, *Mycobacterium tuberculosis/bovis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, etc) ou parasitaires (*Cryptosporidium parvum*, *Neospora caninum*).

L'arrivée de ce matériel représente un véritable tournant dans la conduite des projets d'imagerie avancée. Ce microscope a la particularité de disposer d'une combinaison de scanners galvanométrique et résonnant, permettant respectivement l'imagerie à haute résolution spatiale et temporelle. Le scanner résonnant

ultra-rapide permet notamment de suivre des événements biologiques en direct en limitant l'exposition des échantillons et ainsi la phototoxicité.

De plus, le module NSPARC repousse encore les limites de la résolution en remplaçant le détecteur ponctuel classique par un réseau spatial de détecteurs ultrasensibles. Cette technologie améliore le signal sur bruit et affine la résolution spatiale dans toutes les dimensions sans ralentir l'acquisition. Cet équipement rend ainsi possible l'imagerie du vivant en super-résolution, ce qui n'était pas possible en région auparavant.

Pour permettre l'imagerie d'échantillons vivants, le système est équipé d'une chambre d'incubation permettant de contrôler finement la température, l'humidité, mais aussi les concentrations en gaz (O₂, CO₂, N₂) rendant possible la réalisation d'expérimentations en normoxie ou hypoxie.

Le système est aussi équipé de :

- 4 lasers d'excitations (405, 488, 561 et 640nm)
- 4 détecteurs GaAsP indépendants, un détecteur PMT pour la transmission
- 1 détecteur super-résolutif NSPARC
- 5 objectifs : 4x/0.13, 20x/0.8, 25x/1.05 (silicone), 60x/1.2 (eau), 60x/1.42 (huile)
- Motorisation de l'ensemble du microscope pour un pilotage complet par ordinateur
- Système de photomanipulation (FRAP, FLIP, etc)

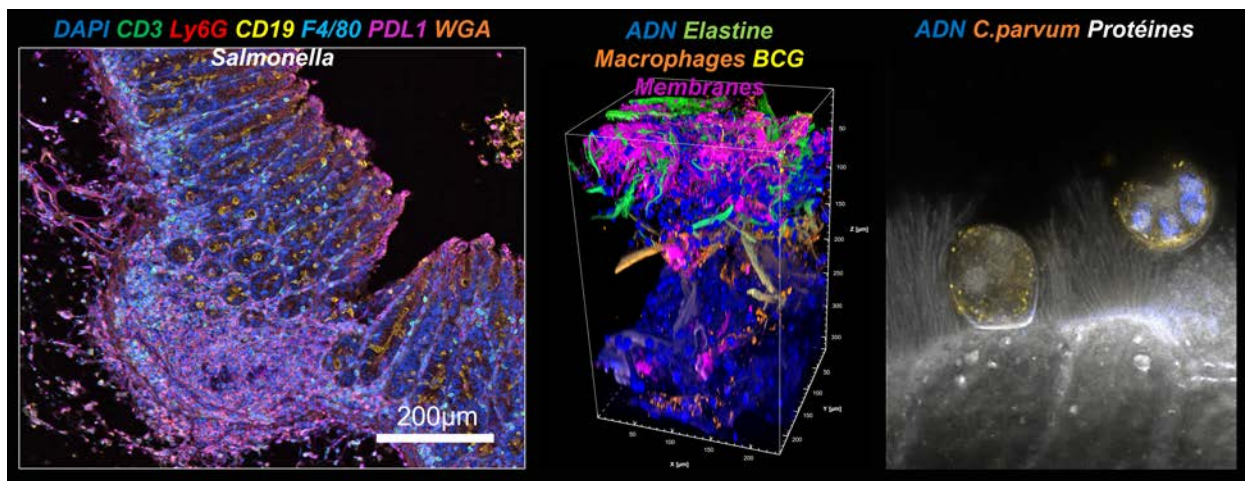
En complément de ces capacités d'imagerie, le système est aussi doté de modules de visualisation et d'analyses 3D. La plateforme IMI a ainsi la possibilité de générer à façon des modèles de segmentations par intelligence artificielle (AI) pour rendre possible des analyses complexes et personnalisables.

Un équipement de pointe au service de l'innovation

Au-delà de ses équipements, la valeur d'IMI repose aussi sur ses activités de développement méthodologique. L'équipe développe, adapte et optimise des protocoles innovants pour exploiter le plein potentiel de ses systèmes, dont le microscope confocal super-résolutif AX R NS-

PARC.

Par exemple, IMI a développé une véritable expertise méthodologique dans l'analyse de la complexité tissulaire. Des protocoles avancés de multiplexing ont été mis au point et validés permettant de combiner jusqu'à une dizaine de



Exemples de projets menés au sein de plateforme IMI. (Gauche) Phénotypage in situ de la réponse immunitaire intestinale face à *Salmonella* par multiplexing. (Milieu) Exploration 3D de l'infection par le BCG d'un fragment de poumon transparent. (Droite) Imagerie ultra-structurale de l'infection d'un épithélium intestinal par *C. parvum*. Crédits : Julien Pichon (UMR1282 ISP, Equipe IMI), I. Virlogeux-Payant (UMR1282 ISP, Equipe MiMoSa), Aude Remot (UMR1282ISP, Equipe IBIR) et Julie Tottey (UMR1282 ISP, Equipe BiApl)

marqueurs fluorescents distincts sur une même coupe histologique. Cette approche offre une caractérisation phénotypique d'une précision inédite : elle permet de cartographier simultanément les multiples sub-populations cellulaires du système immunitaire, d'évaluer leur état d'activation et de mesurer leur organisation spatiale vis-à-vis des foyers infectieux directement au sein de l'architecture native du tissu.

IMI a également développé un savoir-faire de pointe dans le domaine de la transparençisation tissulaire. Cette technologie permet de s'affranchir des limites optiques de l'imagerie confocale et de réussir à imager des échantillons initialement opaques et non perméables aux photons. Cela permet d'explorer l'architecture tridimensionnelle aussi bien au niveau de micro-tissus comme des organoïdes qu'à l'échelle d'organes entiers intacts. Grâce à la pénétration optique accrue offerte par la transparençisation, aux capacités de balayage rapide du système AX NSPARC et à ses optiques optimisées (objectifs à immersion silicone), la plateforme désormais est en capacité de cartographier la propagation des pathogènes, les vascularisations et la distribution spatiale des réponses immunitaires en 3D, sans aucune altération ni découpe physique de l'échantillon.

Pour explorer l'échelle ultra-structurale,

IMI est devenue experte dans une technologie innovante : la microscopie d'expansion. Cette méthode consiste à grossir de manière isotrope un échantillon biologique au sein d'un hydrogel. L'augmentation de la taille de l'échantillon d'un facteur quatre à dix permet d'obtenir une résolution effective de quelques dizaines de nanomètres sur l'AX NSPARC. Cela permet la visualisation de l'ultrastructure cellulaire et des complexes protéiques avec une précision proche de la microscopie électronique.

IMI a également structuré des approches automatisées de criblage à haut débit et de microscopie intelligente (« Smart Microscopy »). Ces méthodes, rendues possibles par la combinaison d'un système motorisé pilotable par ordinateur et l'utilisation d'algorithmes d'analyse d'images en temps réel qui peuvent prendre le contrôle de l'équipement. Cela permet notamment de détecter automatiquement des événements infectieux rares ou ciblés, déclenchant instantanément une capture à plus forte résolution sur ces zones d'intérêt. Ce guidage intelligent de l'acquisition optimise drastiquement le temps d'observation et le stockage des données, offrant un outil puissant pour le criblage à haut débit de molécules anti-infectieuses ou l'analyse statistique rigoureuse des réponses cellulaires.

Contact : Julien Pichon (Responsable de la plateforme IMI, UMR1282 ISP) – HYPERLINK julien.pichon.1@inrae.fr

Liste des startups et PME (R&D Sciences de la Vie) de la Région Centre-Val de Loire (Octobre 2026)

• ABC TRANSFERT Tours (créée en 2019)

Dirigée par Thierry Girard - Président – Directeur commercial et Marketing

30 Rue André Theuriot, 37000 Tours, France

+33 7 89 89 11 55

« Conception et développement de transfert aseptique »

<https://abctransfer.fr>

• ACM Pharma (créée en 1990)

Dirigée par Eric Petat - Groupe Teranga

30-36 av du 21 août 1944, 45270 Bellegarde

Tél : 02 38 90 41 01

« Laboratoire de microbiologie des industries de santé »

www.acmpharma.com

• AdEchoTech (créée en 2008)

Dirigée par Eric Lefebvre

Siège : Le Vivier, 41310 Huisseau en Beauce

Tél : 0820 20 50 66

« Télé-échographie robotisée »

www.adechotech.fr

• Agro-Bio (créée en 1975)

Dirigée par Michel Canton - Groupe Stago

2 allée de la Chavannerie, 45240 La Ferté St-Aubin

Tél : 02 38 64 83 50

« Immunotechnologie et anticorps »

www.agro-bio.fr

• Bioeurope

Président : Gérard Josset

aline.lorente@solabia.fr

Route d'Oulins, 28 260 Anet

Tél : 02 37 62 82 00

« Recherche et développement d'ingrédients actifs pour la cosmétique par biotechnologie (fermentation, enzymologie), extraction végétale, chimie fine. Développement de peptones (substrat azoté), d'actifs cosmétiques (extraction végétale, chimie, génie enzymatique, fermentation) »

<http://www.solabia.fr/>

• Artimmune (créée en 2009)

Dirigée par Fabrice Trovero

Siège : 13 avenue Buffon, 45100 Orléans

Tél : 02 38 69 48 63

« CRO : Expertise et services de recherche pour des projets pré-cliniques en immunologie. Domaines : pathologie respiratoire, allergie et inflammation »

www.artimmune.com

• Axyntis Orgapharm

Dirigée par David Simmonet

Filiale d'un groupe situé en France

25 rue du moulin de la canne 45300 Pithiviers

Chimie fine en France 460 salariés

Tél 02 38 06 20 00

<https://www.axyntis.com/fr>

• Biocreation Cosmetic (créée en 2008)

Dirigée par Carole Geraci

Siège : Chemin départemental 5, 28480 St Denis d'Hauthou

Tél : 02 37 53 32 01

« Mises au point de formulations cosmétiques »

www.biocreation-cosmetic.fr

• BRT (créée en 2007)

Gérant : Franck Bruno

13 rue des livraindières, 28 100 Dreux

fbruno@club-internet.fr

Tél : 02 37 63 55 15

« Entreprise dont l'objectif est de faire produire à grande échelle par la luzerne des protéines spécifiques, dites «de choc thermique» (qui aident le système immunitaire à se défendre et protègent les autres protéines soumises à un stress), les extraire, les purifier et les commercialiser en vue d'une utilisation dans la production de médicaments. »

• Cebiphar (créée en 2008)

Dirigée par Éric Petat - Groupe Teranga

1 rue de la Bodinière, 37230 Fondettes

Tél : 02 47 42 48 48

« CRO : Développement et contrôle de produits pharmaceutiques humains et vétérinaires »

www.cebiphar.com

• CHIESI SAS (créée en 1999)

Site industriel dirigé par Franck Vilijni Filiale PROMEDICA,

ZI des gailletoux, 13 rue Mickael Faraday,

41 260 La Chaussée-Saint Victor

f.vilijn@chiesi.com

blois@chiesifrance.com

Tél : 02 54 74 33 05

« Fabrication et exploitation commerciale de produits pharmaceutiques et cosmétiques. Laboratoire spécialisé dans les produits de traitement des maladies respiratoires : spécialisée dans le packaging des formes sèches, liquides et aérosols et produit plus de sept millions d'unités par an dont environ 70% pour l'international »

<https://www.chiesi.fr/>

• CXS Thérapeutics (créée en 2023)

Président : Guillaume Brachet,

guillaume.brachet@cxstherapeutics.com

« Plateforme bio-informatique prédictive dédiée à l'identification de combinaisons thérapeutiques synergiques et innovantes. »

Siège social : 16 B Rue de la République, 37230 FONDETTES

Tél : +33 6 65 13 42 58

Site web : <https://cxstherapeutics.com/>

• Cybeletech Orléans

Président : Christophe Shaw

AGREEN LAB'O - Campus Xavier Beulin

3 rue Charles Sadron, 45077 Orléans

« Data et Intelligence Artificielle au service d'une agriculture productive et durable » mais cherchent aussi à s'implanter dans le domaine du conseil forestier.

<https://cybeletech.com/contact/>

• 3 C FRANCE

Directeur général : Serge Kronenberg

Zone industrielle, BP9, 18380 La Chapelle d'Angillon

commercial@3cfrance.com

« Biens d'équipement pour industries pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires ».

Tél : 02 48 81 66 66

<http://www.3c-france.com>

- **Delpharm Orléans**

5 av Concyr 45100 Orléans

« Conçoit et fabrique une large gamme de médicaments adaptés à vos besoins, qu'ils soient solides, liquides ou semi-solides. »

<http://www.delpharm.com>

- **Delpharm Tours**

Directeur industriel : Pierre Panty

Rue Paul Langevin, La Baraudière, 37170 Cambray-Les-Tours

contact.tours@delpharm.com

« Laboratoire pharmaceutique de sous-traitance, façonnier spécialisé dans les formes sèches (comprimés, gélules et poudres, les buvables et les injectables), conditionnement et contrôle à façon de médicaments ».

Tél : 02 47 48 43 00

<http://www.delpharm.com>

- **Dianaël**

Dirigée par Philippe Bernard

31 bld Foch La Ferté Saint Aubin

Tél 08 92 97 61 73

- **ERBC**

Pharmacologie et Toxicologie

<https://www.erbc-group.com>

- **Euraxi Pharma** (créée en 1986)

Dirigée par Olivier Unger

10 Rue Gutenberg, 37300 Joué-lès-Tours

Tél : 02 47 74 30 30

« CRO : recherche clinique »

www.euraxi.fr

- **Glycodiag** (créée en 2005)

Dirigée par Ludovic Landemarre

Université d'Orléans, Rue de Chartres,

Bât. Physique Chimie, Porte 102, 1^{er} étage,

45067 Orléans Cedex 2

Tél : 02 38 41 72 85

« Spécialiste de l'analyse des sucres complexes »

www.glycodiag.com

- **GreenPharma** (créée en 2000)

Dirigée par Philippe Bernard

Siège : 3, allée du titane, 45100 Orléans

Tél : 02 38 25 99 80

« Molécules actives et ingrédients issus de substances naturelles pour les domaines cosmétiques, pharmaceutiques, agrochimiques, environnementaux, et nutritionnels »

www.greenpharma.com

- **Harmonix** (créée en 2024)

Siège social : LAB'O VILLAGE BY CA, 1 avenue du Champ de Mars, 45100 Orléans

Contact : Delphine Galezowski

delphine.galezowski@harmonix-tech.com

« Développement d'une plateforme de délivrance ciblée et non invasive de thérapies géniques dans le système nerveux central (SNC). »

Site web : <https://www.harmonix-tech.com/>

- **HKVOR** (créée en 2023)

Agreen LAB'O, 3 rue Charles Sadron, 45100 Orléans

« Récupération valorisation de déchets organiques »

Site web : <https://hkvor.com/>

- **Igyxos Biotherapeutics** (créée en 2017 à partir de Repropharm)

Pierre-Henry Longeray, Chief Executive Officer

Centre INRA Val de Loire, 37380 Nouzilly

Tel : 02 47 42 79 35

« Produits pharmaceutiques innovants pour la reproduction Humaine »

www.igyxos.com

- **Intact Régénérative** (créée en 2022)

« Production de protéines végétales et de produits de fermentation régénératifs »

<https://intact-regenerative.com/fr/>

- **Kaerus Bioscience France** (créée en 2017)

Président : Alex Vagner

alex.vagner@kaerusbio.com

77 boulevard Alexandre Martin, 45 000 Orléans

Tél : 06 03 53 50 50

« Activité de recherche pour la lutte contre le syndrome de l'X fragile, maladie rare causant un fort retard mental »

- **Key-Obs** (créée en 2000)

Dirigée par Jean-Charles Bizot et Fabrice Trovero

Siège : 3 allée du Titane, 45100 Orléans

Tél : 02 38 64 60 68

« Études précliniques dans le système nerveux central. Modèles in vivo, souris transgéniques »

www.key-obs.com

- **Kinnov Therapeutics**

Dirigée et crée en 2015 par Philippe Bernard

3, allée du titane, 45100 Orléans

www.kinnov-therapeutics.com

- **Laboratoires TEANE** (créée en 2008)

dirigée par Agnès Ducrocq

111 Bld Duhamel du Monceau, 45160 Olivet

Tél : 02 38 25 33 75

« Soins cosmétiques dédiés à la grossesse et la maternité »

www.teane.com

- **LoValTech** (créée en 2022)

Dirigée par Patrick Barillot

Mame, 49 Bd Preuilly, 37000 Tours

Lovaltech a été créée afin de mettre en place une plateforme technologique pour le développement de vaccins de nouvelle génération capables de protéger la population mondiale contre les maladies infectieuses, non ou mal couvertes par les vaccins actuels.

patrick.barillot@lovaltechnology.com

<https://lovaltechnology.com/>

- **MabSilico** (créée en 2017)

Dirigée par Vincent Puard

Le HQ, 1 Imp. du Palais, 37000 Tours

Société française de deeptech concevant et mettant en œuvre des solutions informatiques pour la découverte et le développement d'anticorps thérapeutiques et de biodrugs.

Vincent.puard@mabsilico.com

www.mabsilico.com

- **Martin Dow healthcare** (créée en 1995, antenne installée à Gien en 2015)

Directeur commercial : Philippe Alphonse

Fabrication de compléments alimentaires en sous-traitance à Gien (45)

<https://martindow.fr/pharmaceuticals/>

- **Melkin Pharmaceuticals**

Dirigée par Fabrice Trovero

13 av Buffon 45100Orléans, SAS crée en 2015

Tél 08 92 97 63 61

<http://www.melkin-pharma.com/>

• **Meribel Pharma Solutions** (reprise en 2012)

Directrice du site orléanais : Alexandra Lecourbe
Siège : 1 rue Charles de Coulomb, 45100 Orléans
Tél : 02 38 25 02 25

« Développement pharmaceutique des formes orales solides, des premières étapes de formulation jusqu'à la fabrication à l'échelle pilote incluant la production de lots pour essais cliniques, allée du Titane, Orléans »

<https://meribelpharma.com/our-sites/orleans/>

• **Mc SAF** (créée en 2015)

Dirigée par Didier Massuart
Siège : 1 rue Claude Thion, 37000 Tours
Tél : 02 47 25 01 54

« Chimie bio-organique et chimie des bio-conjugués - synthèse à façon, optimisation chimique, ciblage de biomolécules d'intérêt »
www.mcsaf.fr

• **Novaxia** (créée en 1996)

Dirigée par Brigitte Legrain
Siège : 6 rue des Champs Godin, 41220 St Laurent Nouan
Tél : 02 54 87 24 07

« Histologie et immunologie au service de la R&D de l'industrie pharmaceutique et cosmétique »
www.labo-novaxia.com

• **Noveal** (créée en 1996)

Dirigée par Didier Choisi - sous-traitant interne de L'Oréal
101 avenue Gustave Eiffel, Notre Dame d'Oé, 37097 Tours
Tél : 02 47 62 83 83

« Conçoit des procédés industriels innovants à forte valeur sociale et environnementale en chimie fine, biotechnologies et intensification des procédés »

<https://www.noveal.com/>

• **NucleoSyn** (créée en 2006)

Dirigée par Jean-Christophe Truffert - rachetée par Biosolve
Siège : 16 rue Léonard de Vinci, 45100 Orléans.
Tél : 02 38 25 33 70

« Analyse de gènes, ingrédients entrant dans la composition de médicaments et de Kits diagnostic »

shop.biosolve-chemicals.eu

• **Overseed** (créée en 2021)

Fondateur Hugues Péribère
hugues@overseed.fr

AgreenLab'O d'Orléans

« R&D et commercialisation de cannabis thérapeutique en France et en Europe »

<https://www.overseed.fr/>

• **OXYSTRESS technologies** (créée en 2019)

Présidée par Samil Meziane
Siège : Allée Georges Charpak, 18100 Vierzon.

smeziane@ie-antioxydants.com

« Fabrication d'équipements d'irradiation médicale, d'équipements électromédicaux et électrothérapeutiques »

• **PSASS** (créée en 2016)

Dirigée par Frédéric ROS
1^{ère} société de service innovant dans le domaine des pathologies des troubles du sommeil.
Tél : 06 49 23 38 66

<https://psass.fr/>

• **RepropharmVet** (créée en 2017) à partir de Repropharm

Dirigée par Marie-Christine Maurel
Siège : Centre INRA Val de Loire, 37380 Nouzilly
Tél : 02 47 42 79 35

« Biotechnologies de la reproduction des animaux d'élevage »
www.repropharmvet.com

• **Ragt 2N** (créée en 2000)

22B Le Bourg, 28200 Villampuy et route d'Epincy,
28150 Louville-La-Chenard.

« Stations de recherche en semences »

www.ragt-semences.com

• **Rosachem** (créée en 2019)

Fondateur : Romain Sallio

« Plateforme collaborative qui propose une alternative simple et efficace, à la destruction des produits chimiques et du matériel des laboratoires »

<https://www.rosachem.com/>

• **SkyMab Biotherapeutics** (créée en 2019)

Présidente : Andrée Nguyen

aiphi.nguyen@yahoo.fr

8 rue Honoré de Balzac, 37 000 Tours

Tél : 06 58 90 26 78

« Recherche, conception, développement, production, et commercialisation d'anticorps à des fins thérapeutiques ou diagnostics de pathologies sévères non desservies par le marché »

• **Srinxelle**

CGO : Emmanuelle Percheron

« Développement et production d'extraits végétaux hautement concentrés pour la cosmétique naturelle, la nutraceutique et les biostimulants. »

<https://sprinxelle.com/>

• **SpyDiag** (créée en 2020)

CEO : Bertrand de Castelnaud

Siège : 15 place Michelet, 37000 Tours

« Société de recherche et développement spécialisée dans l'innovation diagnostique et thérapeutique »

Contact possible : Antoine Touzé (Université de Tours)

<https://spydiag.com/>

• **Starlight** (créée en 2019)

« Synthèse de produits chimiques, seuls ou inclus dans des kits d'essais afin d'imager des voies métaboliques et des mécanismes de toxicité de principes actifs pharmaceutiques ou cosmétiques. »

<http://www.icoa.fr>

• **Transderma systems** (créée en 2004)

Dirigée par Alain Boucaud

23 rue Jacques Monod 37200 Tours

Tél : 02 47 36 62 55 et 08 92 97 63 20

« Évaluation et validation de produits cosmétiques »

www.transderma.fr

• **UCIB**

Dirigée par Geoffroy Madelin - Groupe SOLABIA

Route d'Oulins, 28260 Anet

Tél : 02 37 62 82 00

« Chimie fine, synthèse chimique et enzymatique, hydrolyse enzymatique, bioconversion »

www.solabia.fr

• **iViewaves** (créée en 2022)

1 avenue du Champ de Mars, 45100 Orléans

« Développement de molécules innovantes fluorescentes à base de lanthanides (terres rares) qui émettent une lumière intense dans le proche infrarouge dans le but de guider les chirurgiens lors de l'ablation des cancers »

Liste établie par D.M. & B.C.

La difficile navigation des neurones dans un cerveau en développement, déjà densément occupé, est associée à un stress mécanique qui induit de nombreuses cassures double-brin dans leur ADN

Lors de la formation du cerveau, les neurones doivent migrer sur parfois de longues distances pour rejoindre leurs emplacements définitifs. Cette migration s'effectue dans un tissu très dense, où les cellules doivent se faufiler à travers des espaces parfois à peine plus larges que leur noyau. Or, cette contrainte mécanique peut endommager temporairement leur ADN.

L'étude de Zhang et al., publiée dans *Nature*, montre que des signaux de cassures de l'ADN apparaissent précisément dans les régions du cerveau où les neurones migrent activement, puis disparaissent une fois ceux-ci arrivés à destination (voir Figure).

Les chercheurs ont identifié le mécanisme responsable : sous la pression exercée sur le noyau, l'enzyme TOP2 devient suractive. Cette enzyme

provoque normalement des cassures temporaires de l'ADN afin de permettre son déroulement lors de la transcription, avant de les réparer rapidement. Pendant la migration, les cassures de l'ADN sont de plus en plus nombreuses tandis que la réparation prend du retard, laissant momentanément des cassures non réparées.

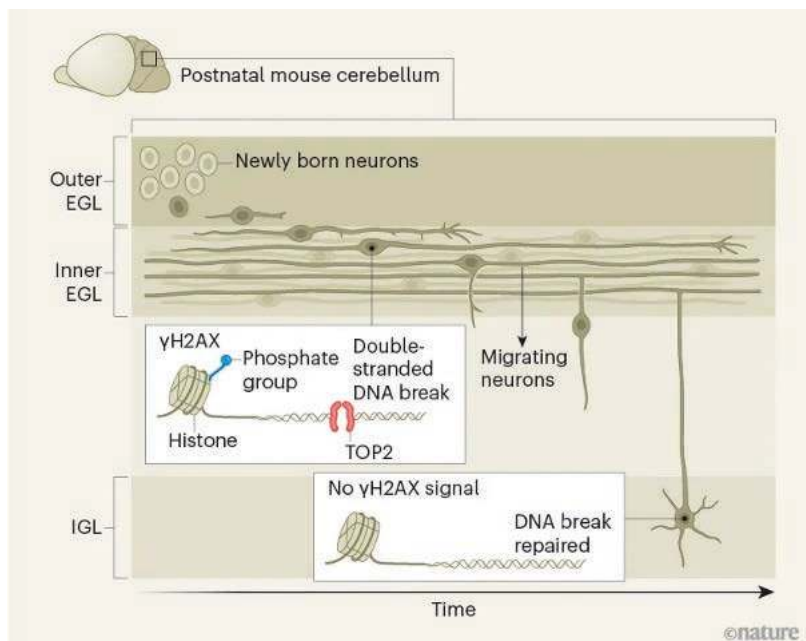
Des expériences où des cellules sont contraintes de traverser de minuscules pores ont confirmé ce phénomène. Le séquençage du génome montre par ailleurs que les cassures se produisent préférentiellement dans des régions situées en dehors des gènes et de leurs séquences régulatrices, ce qui pourrait suggérer l'existence d'un mécanisme de protection du génome.

Dans des conditions normales, ces dommages sont efficacement réparés et ne laissent pas de

traces durables dans le cerveau adulte. En revanche, lorsque les chercheurs ont inhibé un élément essentiel du système de réparation de l'ADN chez des neurones en développement, les cassures se sont accumulées. Cela a entraîné des modifications de l'expression de gènes impliqués dans les connexions neuronales, le stress et les réponses immunitaires, ainsi que de légers troubles de la coordination motrice à l'âge adulte.

Ces résultats soulèvent plusieurs questions : l'importance de ces dommages varie-t-elle selon les individus ou l'environnement ? Certains facteurs, comme la prématurité ou des substances toxiques, pourraient-ils perturber la réparation ? Enfin, les cassures observées dans certaines régions du génome sont-elles le fruit d'une véritable stratégie de protection ?

Plus largement, l'étude suggère que les cassures et réparations de l'ADN des neurones



Les neurones accumulent les dommages à l'ADN tout en se pressant dans le cerveau en développement. Dans le cervelet en développement, les neurones nouvellement nés dans la couche granulaire externe (EGL) doivent voyager à travers l'EGL intérieure bondée pour atteindre leur destination finale dans la couche granulaire interne (IGL). Zhang et al.1 trouvent que les neurones migrants accumulent des ruptures d'ADN. Ils le montrent en détectant un signal moléculaire de dommages à l'ADN : une protéine histone marquée avec un groupe phosphate (γ H2AX). Chez la souris, le signal γ H2AX dans les neurones migrants est le plus fort environ quatre à six jours après la naissance. Les auteurs montrent qu'une enzyme de coupe de l'ADN appelée TOP2, qui a normalement un rôle dans le déroulement de l'ADN pendant la transcription, devient suractivée sous contrainte mécanique et crée des ruptures d'ADN à double brin qui ne peuvent pas être réparées immédiatement. Au moment où le neurone cesse de migrer, environ 30 jours après la naissance, les cassures ont été réparées.

pourraient ne pas être de simples accidents. Elles pourraient parfois participer à la régulation de l'expression des gènes. La construction du cerveau apparaît ainsi comme un processus physiquement exigeant : les neurones paient un «

prix génomique » lors de leur migration, mais le cerveau dispose normalement des mécanismes nécessaires pour réparer ces dommages avant qu'ils ne deviennent permanents.

Pour en savoir plus : Zhang, Z. *et al.* (2026) Confined migration induces non-lethal DNA damage in developing neurons, *Nature* 654654, 1098-1107. <https://doi-org.insb.bib.cnrs.fr/10.1038/s41586-026-10648-8>

B.C.

Sauver des vies grâce aux vers de mer

C'est en voulant comprendre comment le **ver marin** *Arenicola marina* qui se cache sous le sable de nos côtes françaises pouvait rester



plusieurs heures sous l'eau et le sable que le biologiste marin **Franck Zal** (ex-chercheur CNRS) a découvert qu'il possède une hémoglobine Hb-Am 40 fois plus oxygénante que notre hémoglobine. Hb-Am est constituée de 156 unités de globine. Elle est stable en milieu extracellulaire et ne nécessitant aucun cofacteur pour libérer l'oxygène. Suite à une quinzaine d'années de recherche fondamentale, Franck Zal crée en 2007 la société

Hemarina, une start-up basée sur 12 ha de sable au milieu des marais salants de Noirmoutiers dans le Finistère.

Les perspectives d'applications thérapeutiques de la technologie *Hemarina* sont immenses. Elle peut être utilisée partout où l'oxygène intervient et potentiellement à tous les niveaux du vivant (cellules, tissus, organes et organismes). De ce fait, toutes les pathologies ischémiques (présentant un déficit en oxygène) sont des voies de développement potentielles. Ceci ouvre de grandes possibilités en matière de préservation des greffons dans la mesure où la chaîne de secours, mobilisée lorsque l'on pratique une greffe, serait un peu moins tributaire du facteur temps. En présence de cette hémoglobine, il est possible de garder un poumon 48 heures au lieu de 6 heures actuellement et un rein 7 jours au lieu de 12 heures. Dans un contexte de pandémie comme celle que nous avons connue avec le Covid-19, il

pourrait être proposé pour améliorer la survie des patients en réanimation afin de réduire de manière drastique le temps de séjour en milieu hospitalier.

Le 2 juillet 2026 à Munich, l'office européen des brevets (OEB) a décerné à Franck Zal



le **Prix de l'inventeur européen 2026 dans la catégorie PME** pour avoir mis au point un transporteur universel d'oxygène.

À Chambray-lès-Tours (37), l'entreprise **Delpharm** s'est équipée pour extraire et purifier industriellement *HEMO2live* un actif dérivant de l'hémoglobine de vers marins qui lui parviennent broyés et congelés.

Delpharm est un laboratoire pharmaceutique depuis longtemps implanté en banlieue tourangelle avec 290 salariés à Chambray-lès-Tours. Il est spécialisé dans la fabrication, à façon, de divers types de médicaments pour des tiers (voir liste des startups et PME en biotechnologie plus loin dans ce bulletin). Il fait partie d'un groupe pharmaceutique de 500 millions d'euros de chiffre d'affaires et comportant 3200 collaborateurs sur douze sites européens. Ce façonnier exporte beaucoup au Japon, au Brésil et en Europe.

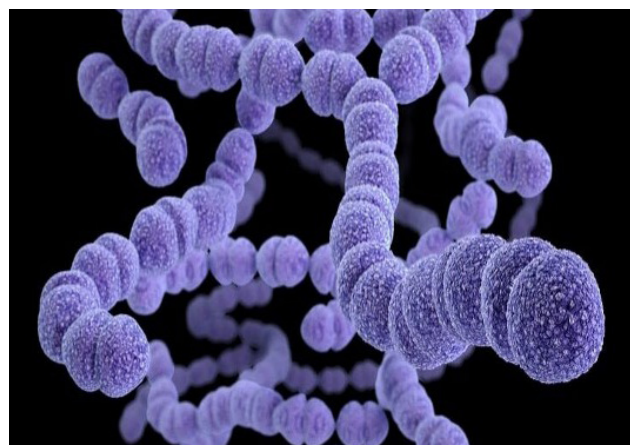
Pour en savoir plus : Barrou *et al.* (2025) A New Oxygen Carrier for Therapeutic Applications. *Drug Testing and Analysis*, 17:1490–1501. <https://doi.org/10.1002/dta.3847>

J.-C.C., H.S. & B.C.

Un vaccin universel contre *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie qui cause la pneumonie et la méningite

Les vaccins antipneumococciques homologués existants, y compris le Prevnar-13 et ses successeurs de haute valence, ont joué un rôle majeur dans la réduction de la pneumococcie invasive dans le monde entier. Cependant, leur efficacité est de plus en plus menacée par l'augmentation des souches multirésistantes et le passage des sérotypes en circulation à ceux qui ne sont pas ciblés par les vaccins actuels – une tendance connue sous le nom de remplacement du sérotype. Ces défis croissants soulignent le besoin urgent de vaccins de nouvelle génération avec une protection plus large et indépendante du sérotype – longtemps considéré comme le Saint Graal du développement de vaccins contre le pneumocoque. Pour y remédier, Teerawit Audshasai de l'Université de Liverpool, au Royaume-Uni, et ses collègues travaillent à l'élaboration d'un vaccin qui stimule une réponse immunitaire aux protéines bactériennes qui sont courantes dans les sous-types de pneumocoques. L'équipe a identifié plus de 1.300 gènes qui sont partagés par la plupart des sous-types 11. Ils ont ensuite sélectionné des protéines codées par les gènes susceptibles de s'ancrer à la surface de la bactérie et de déclencher une forte réponse immunitaire. À partir de ce sous-ensemble, ils ont choisi trois protéines qui sont connues pour contribuer aux symptômes de la maladie et à l'agressivité. Pour créer un vaccin, le trio de protéines – surnommé ZPY – a été combiné avec des ingrédients qui stimulent la réponse immunitaire du corps. Ils ont évalué l'efficacité protectrice et l'immunogénicité de la ZPY-CpG-Ch dans les modèles murins translationnels, en utilisant des souris adultes et néonatales, et testé divers adjuvants, combinaisons de protéines et doses, suivis d'expériences de défi avec des sérotypes à la fois couverts par le vaccin et

les antibiotiques. Prevnar-13 a été inclus comme référence. Bien que Prevnar-13® ait démontré une efficacité robuste, ces résultats montrent que la ZPY-CpG-Ch atteint une plus grande protection croisée attribuée à cette efficacité améliorée principalement aux réponses immunitaires biaisées par TH17 (T helper 17).



Ensemble, ces résultats mettent en évidence la promesse de vaccins à base de protéines guidés par le génome pour surmonter les limites des approches actuelles à base de sérotype et représentent une étape significative vers un vaccin contre le pneumocoque vraiment universel.

Une évaluation préclinique et clinique plus approfondie de la formulation vaccinale à base de ZPY, notamment sur son spectre de couverture pour tous les sérotypes connus, avec un intérêt particulier pour le sérotype 3 est en cours. Ces travaux contribuent à l'ensemble croissant de preuves soutenant que **les vaccins à base de protéines constituent des alternatives viables aux vaccins conjugués traditionnels**, avec le potentiel d'élargir la protection et d'atténuer l'impact du remplacement du sérotype.

Pour en savoir plus : Audshasai *et al.* (2026) ZPY-CpG-Ch, a broad coverage vaccine against *Streptococcus pneumoniae*. *Science Adv.* 12(12) eaee7981. <https://doi-org.insb.bib.cnrs.fr/10.1126/sciadv.aee7981>

B.C.

*Le 38^e colloque de Biotechnocentre a bénéficié de soutiens financiers d'origines variées.
Nous sommes extrêmement reconnaissants à tous ceux qui ont rendu possible cette manifestation.*



- Centre de Biophysique Moléculaire
 - École Doctorale 549 SSBCV - Universités Orléans-Tours
 - INRAE Centre-Val de Loire
 - Loire Val-Health
 - Loire Valley Innov'



**COLLÈGE DOCTORAL
CENTRE-VAL DE LOIRE**
ÉCOLE DOCTORALE **SSBCV**



Pour tout renseignement

Émilie MUNNIER, Présidente de Biotechnocentre ou Nathalie RICHE, Secrétariat
Adresse : Faculté de Pharmacie, Université de Tours, 31 avenue Monge, 37200 Tours
Email : emilie.munnier@univ-tours.fr ou biotechnocentre@sfr.fr