



La liberté de pouvoir lire



La facture en braille est proposée à l'ensemble de nos clients non-voyants.

Elle leur permet de connaître et gérer leur budget Eau de façon autonome. Sur demande, les documents d'information sur l'eau (courriers, brochures,...) peuvent également être traduits en braille. Ce nouveau service vient compléter ceux adaptés aux personnes à mobilité réduite ou mal-entendantes, disponibles sur notre site internet www.generale-des-eaux.com et par téléphone en contactant Générale des Eaux Direct.

Pour obtenir la facture en braille, contactez :

Agences Générale des Eaux

Générale des Eaux Direct 30811 904 904

Agences Compagnie des Eaux et de l'Ozone

Générale des Eaux Direct -



Éditorial

Michel Cabaret, directeur de l'Espace des sciences

La recherche sur le cancer l'espoir pour les malades

Avec Sciences Ouest, l'Espace des sciences a à cœur de vous présenter les recherches et les innovations effectuées dans notre région. Ce mois-ci, nous abordons la thématique du cancer, un fléau qui tue chaque année en France plus de 150 000 personnes.

Accroître les connaissances de tous les mécanismes moléculaires et cellulaires, révolutionner les techniques, développer des synergies sont les trois grandes orientations du Plan national d'action contre le cancer dont une des mises en œuvre est la création des cancéropôles en région. La Bretagne s'inscrit dans le cancéropôle du grand Ouest, avec les régions Pays de la Loire, Centre et Poitou-Charentes.

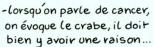
Ce numéro vous présente quelques-uns des thèmes de recherche fédérateurs dans l'Ouest : l'imagerie fonctionnelle, la mise en réseau des tumorothèques, la mise en évidence de l'influence des apports nutritionnels et notamment des acides gras oméga-3 en cancérologie, mais aussi la recherche de vecteurs tumoraux ciblés qui permettent de diagnostiquer et de traiter de façon plus spécifique ; ces deux derniers thèmes constituant même deux originalités du cancéropôle du grand Ouest.

La dégradation de notre environnement est de plus en plus mise en cause dans le développement des cancers. Vous trouverez un reportage sur un état des lieux effectué en rade de Brest en début de numéro.

Enfin, les dix ans de l'antenne bretonne de l'ENS Cachan, sur le campus de Ker Lann, viennent alléger ce sommaire. Une antenne bretonne qui a su se faire une place dans le bassin rennais et qui est aujourd'hui en symbiose avec ses partenaires régionaux.

Bonne lecture.







- Aie!



- s'il y a une raison, il se pourrait bien que tu l'aies trouvée...

SCIENCES OUEST est rédigé et édité par l'Espace des sciences, Centre de culture scientifique technique et industrielle (Association) Espace des sciences, 6, place des Colombes, 35000 Rennes - nathalie.blanc@espace-sciences.org - tel. 0.2 99 35 28 21 - Fax 02 99 35 28 21 Président de l'Espace des sciences : Paul Trehen. Directeur de la publication : Michel Cabaret. Rédactrice en chef : Nathalie Blanc. Rédactrion : Romain Allais, Vincent Derrien. Comité de lecture : Gilbert Blanchard (biotechnologies-environnement), Philippe Blanchet (sciences humaines et sociales), Michel Branchard (génétique-biologie), Daniel Herman (informatique), Alain Hillion (télécommunications), Christian Willaime (physique-chimie-matériaux). Abonnements : Cédric Laizé, tél. 0.2 99 35 28 20, cedric laize@espace-sciences.org. Publicité : AD Media - Alain Diard, tél. 0.2 99 67 76 67, info@admedia.fr Sciences Ouest est publié grâce au soutien de la Région Bretagne, des départements du Finistère et d'Ille-et-Vilaine et des Fonds européens Edition : Espace des sciences. Réalisation : Pierrick Bertôt création graphique, 35510 Cesson-Sévigné. Impression : TPI, 35830 Betton.









SOMMAIRE 1 N 2 0 0 4



Tirage du n°211 5 000 ex. Dépôt légal n°650 ISSN 1623-7110

EN BREF
GROS PLANLaboratoire Sédiments pollués Drague au port de plaisance
Dragae aa port ae plaisarice
Pollution chimique Coquillages : le 3° sexe
GROS PLANActualité
Un anniversaire sur le campus de Ker Lann L'École normale supérieure fête ses 10 ans en Bretagne8
DOSSIER
Le cancéropôle du grand Ouest
Le cancer accélère9
Naissance des cancéropôles Le cancer : une mobilisation
nationale10/11
La mer contre le cancer12
Valorisation des produits de la mer Comprendre la multiplication cellulaire 13
Recherche diagnostique et thérapeutique
Des agents spécifiques pour chaque cancer
Mise en réseau des tumorothèques du grand Ouest
Les images du cancer
Pour en savoir plus
GROS PLANComment ça marche ?
La protonthérapie
AGENDA 20/21



Les échos de l'Ouest

La saison du requin pèlerin

L'Association pour l'étude et la conservation des sélaciens (Apecs) lance sa deuxième campagne de terrain sur le requin pèlerin en Bretagne. L'association a commencé à s'intéresser à cette espèce en 1997 en mettant notamment en place un programme de recensement des observations. Une première collecte de données qui a permis de définir la Bretagne comme une zone d'intérêt national et donné l'occasion à l'Apecs de lancer, fin 2002, un programme pluriannuel scientifique et éducatif, financé par le Conseil régional dans le cadre des contrats nature, le Conseil général du Finis-



tère, la Diren Bretagne, la ville de Brest, et la fondation Nature & Découvertes. Nouveauté cette année:

une convention a été signée avec la Marine nationale qui signalera sur le champ toutes observations de requin pèlerin lors de ses missions. L'observation passera également par des survols en avion ou le suivi par satellite à partir de trois balises, mais l'association compte aussi beaucoup sur l'implication de l'ensemble des acteurs de la vie maritime et de chacun d'entre nous ; alors gardez l'œil!

→Rens. : Éric Stephan, tél. 06 77 59 69 83, eric.stephan@asso-apecs.org



Distinction

Le 18 mai dernier, à l'occasion des 20 ans de la technopole Rennes Atalante, Jacqueline Poussier, directrice de l'association, s'est vue remettre l'insigne de chevalier dans l'ordre national du Mérite par René Dabard, président d'honneur de Rennes Atalante et officier de la Légion d'honneur, en présence d'Edmond Hervé, président de Rennes Métropole et Jacques de Certaines, président de la technopole. Une distinction qui récompense 25 années de carrière au service du développement économique de Rennes, dont 20 ans passés à la direction de la technopole rennaise.

→Rens.: Technopole Rennes Atalante, tél. 02 99 12 73 73, www.rennes-atalante.fr

Nouvelle tête à l'Inria



C'est à l'issue de la matinale de Rennes Atalante du 27 mai demier, durant laquelle il intervenait, que Gilles Kahn, directeur scientifique de l'Inria (Institut national de recherche en informatique et en automatique) a appris la parution au Journal officiel de sa nomination à la tête de l'institut. Heureuse coïncidence puisque la matinale se déroulait dans les locaux de l'Irisa (Institut de recherche en informatique et systèmes aléatoires) sur le campus de Beaulieu à Rennes : près de quatrevingts personnes ont assisté à la présentation des sept grands défis scientifiques auxquels l'Irisa, qui est une des six unités de recherche de l'Inria, entend s'attaquer dans les prochaines années. Gilles Kahn a ainsi eu l'occasion de rappeler à ses auditeurs de la technopole rennaise que, dans le domaine des Sciences et technologies de l'information et de la communication (Stic), l'Inria entend bien "poursuivre, grâce à la qualité de ses chercheurs (dont 270 travaillent à l'Irisa), des travaux combinant excellence scientifique et transfert technologique."

→ Rens.: Vincent Coronini, Inria, tél. 01 39 63 57 29, Gérard Paget, Irisa, tél. 02 99 84 73 61.

Un nouveau directeur pour Agrocampus Rennes

"Créer un pôle d'enseignement, de recherche et de transfert en agronomie qui compte parmi les vingt meilleures structures européennes", tel est le projet de Grégoire Thomas, le nouveau directeur d'Agrocampus Rennes (pôle d'enseignement issu de la fusion de l'École nationale supérieure d'agronomie de Rennes (Ensar) et de l'Institut national supérieur de formation en agroalimentaire (Insfa) en janvier 2004). Ingénieur agronome de l'Ensar (diplômé en 1980), professeur, directeur des études et de la formation Ensar et directeur d'une unité Inra/Ensar de recherche et transfert en génétique et amélioration des plantes, il a été nommé le 3 mai dernier par les ministres de l'Agriculture et de l'Éducation nationale.



Une cérémonie a été donnée le 4 juin à l'occasion de sa nomination et du départ de Pierre Thivend qui fut pendant 15 ans à la tête de l'Ensar et de l'Insfa.

→Rens.: Valérie Le Sabazec, mission communication, tél. 02 23 48 55 20.

QUI A DIT?

"Moi, j'ai pas de cancer, j'en n'aurai jamais, je suis contre." Réponse page 21

Du côté des entreprises

• Agreen Tech change de nationalité

Créée il y a deux ans à Rennes par deux frères ingénieurs, Baptiste et Lionel Guivarch, la société Agreen Tech s'est spécialisée dans le développement de logiciels permettant de suivre la traçabilité de produits dans le domaine de l'agroalimentaire. Elle vient d'être rachetée par le groupe nord-américain John Deere, spécialiste du machinisme agricole et des logiciels embarqués. Un rapprochement qui conclut un partenariat entrepris depuis plus d'un an entre Agreen Tech et Food Origin, filiale de John Deere, et qui devrait apporter plus de visibilité à l'international et plus de moyens à la jeune rennaise, déjà bien partie : elle employait une vingtaine de collaborateurs et a réalisé 1 million d'euros de chiffre d'affaires en 2003.

→Rens.: www.agreentech.com, tél. 02 99 84 68 28.



• Manque d'énergie!

L'association Éco-Challenge de l'école d'ingénieurs Louis de Broglie (campus de Ker Lann, Rennes) a participé à la compétition internationale des véhicules à faible consommation d'énergie qui a eu lieu les 15 et 16 mai derniers sur le circuit de Nogaro dans le Gers. Le nouveau concept car rennais en carbone époxy, "Aqua gutta", s'est placé 77° au classement final sur 210 participants, avec un résultat de 431 km/L. Bien loin des performances de 2003 (815 km/L!), les étudiants ont néanmoins acquis une expérience très enrichissante sur le plan technique et espèrent pouvoir participer à d'autres courses en Europe.

→Rens.: Christophe Baudron, christophe.baudron@polymtl.ca



Né en 1935 à Rennes, Jean-Jacques Chauvel est recruté à 21 ans comme maître-assistant à l'Université de Rennes 1 où il mènera une brillante carrière de géologue : professeur émérite à partir de 1996, il en était devenu professeur honoraire en 2003.

Spécialiste en pétrologie sédimentaire et notamment des minéraux opaques, grand



connaisseur des minerais de fer, en particulier du Massif armoricain, la thèse qu'il a soutenue en 1968 avait pour titre: "Contribution à l'étude des minerais de fer de l'ordovicien inférieur de Bretagne.'

Jean-Jacques Chauvel a largement contribué à la renaissance de la Société géologique et minéralogique de Bretagne (SGMB). Il nous auitte au moment où ses actions. menées avec ténacité et efficacité, dans la connaissance, la reconnaissance et la protection du patrimoine géologique, commençaient à porter leurs fruits. Sous sa présidence, la SGMB avait su renouer avec ses activités traditionnelles et ouvrir de nouvelles perspectives dans la promotion de la géologie armoricaine.

Enseignant et chercheur dans l'âme, présent quotidiennement au laboratoire de Géosciences, à Rennes, il était encore très actif dans le domaine de la pa<mark>léo</mark>métallurgie. Il était également très attaché à la promotion de la culture scientifique et à l'histoire des sciences : travaillant, entre autres, à la rédaction de biographies de grands personnages de la géologie bretonne, ainsi que sur un ouvrage d'histoire de la cartographie, il fut aussi un membre actif de l'Espace des sciences. Trésorier de l'association de 1993 à 1996, il participa également à l'organisation de conférences, à la conception de documentations pédagogiques et d'expositions, en tant que conseiller scientifique.

Iean-Iacques Chauvel était un grand chercheur, mais il était aussi et surtout un collèque unanimement apprécié, un homme chaleureux, généreux et convivial. Jean-Jacques nous a quittés le 10 mai 2004. Nos pensées vont vers lui, vers sa famille et ses amis.

Les coups de cœur sont disponibles à la bibliothèque Colombia (Rennes), www.bm-rennes.fr

• Le dico de la santé

Ce dictionnaire non conventionnel des termes de la santé est à remarquer. Le souci de son auteur est de donner le noyau du matériel linguistique amassé depuis des siècles en matière de santé, en même temps que ses usages prolongés dans la langue familière et populaire. On y trouve aussi des créations lexicales liées au développement de nouvelles techniques. Les



termes comme "génothèque" ou "scan" côtoient ainsi des expressions plus truculentes comme "attraper la maladie de neuf mois"(1), "avoir des crabes dans la boîte à ragoût"(2) ou encore "avoir mangé ses pieds"(3). Ce dictionnaire, tout en étant très drôle, est un véritable témoignage sur l'histoire et les évolutions de la médecine.

→Albert Doillon, Fayard, collection "Les mots en liberté", 2004.

Un moment de faiblesse

Ce livre est le récit de Jean-François Bizot, écrivainjournaliste et directeur de la radio Nova, sur son expérience du cancer. Sans complaisance, avec beaucoup d'humour et de poésie, Jean-François Bizot évoque les différents moments de sa maladie. Rien de mieux pour présenter le livre que ses mots : "On ne sort pas pareil de cette chronique d'un cancer moderne. Comme, paraît-il, de toutes les guerres : amnésique de préférence, avec une autre

histoire devant soi."

→ Jean-François Bizot, Éditions Grasset "Récit", 2003.

Internet

www.futura-sciences.com

Comment rester dans le vent de l'actualité scientifique, être incollable sur les thèmes du moment tels que le Peer to Peer, le développement durable, le transit de Vénus ou l'épidémie du Sras ? En restant connecté sur le site Futurasciences! Cartes blanches de scientifiques, dossiers complets ou brèves, ce



site de vulgarisation scientifique est d'une extrême richesse. Créé en 2001 par Guillaume Josse, actuellement élève en première année de l'ENST Bretagne, le site a été expertisé, avec succès, le 26 mai dernier par Benjamin Bénita, responsable de l'Internet de la Cité

des sciences et de l'industrie, dans le cadre d'une nouvelle procédure mise en place à l'ENST Bretagne : les Actions d'engagement personnel (AEP). Ces actions apportent la reconnaissance d'un travail extrascolaire majeur, ainsi qu'un crédit supplémentaire à l'élève pour l'obtention de son diplôme. Ajoutons que Futura-sciences offre la particularité d'être géré au quotidien par une vingtaine de bénévoles ; ce site n'a pas fini de nous étonner !

→Rens.: Guillaume Josse, directeur de la publication, tél. 02 29 00 17 78.

Du côté de l'Europe

Plan d'action européen pour le développement de la santé en ligne

Les 5 et 6 mai derniers, la Commission a adopté un plan d'action qui vise à montrer comment utiliser les technologies de l'information et de la communication pour fournir des soins de santé de meilleure qualité en Europe. Ce plan d'action fixe comme objectif la création d'un "espace européen de la santé en ligne" et répertorie des mesures pratiques pour qu'à la fin de la décennie, la santé en ligne soit entrée dans les habitudes des professionnels de la santé, des patients et des citovens.

En 2005, les États membres devraient établir leur propre plan pour le développement de la santé en ligne, et un portail de l'UE sur la santé publique devrait être opérationnel afin d'offrir un point d'accès unique à l'information sur la santé.

Pour 2006, les travaux devraient avoir bien progressé sur des aspects essentiels tels que l'élaboration d'une approche commune des données pour l'identification des patients, et la mise en place de normes qui permettront aux réseaux de soins de santé de dialoguer, lire et échanger les informations relatives aux patients.

D'ici à 2008, les réseaux d'informations médicales devraient se répandre largement : ils fourniront des services via les réseaux à large bande fixes et sans fil, et tireront le meilleur parti des ressources grâce à la technologie des "grilles de calcul" augmentant considérablement la puissance de calcul et l'interaction entre des systèmes différents.

→Pour plus d'informations : http://europa.eu.int/information_ society/qualif/health/index en.htm

→Rens.: Euro info centre de Bretagne, tél. 02 99 25 41 57, eic@bretagne.cci.fr



Du côté des laboratoires

De nouveaux locaux pour la corrosion



Filiale du groupe suédois Swedish Corrosion Institute, l'Institut de la corrosion, basé à Brest depuis déjà plus de deux ans, a inauguré officiellement ses nouveaux locaux le 11 mai dernier, en présence de son président Dominique Thierry et de François Cuillandre, maire de Brest. Brest avait été choisi parmi d'autres villes pour son environnement salin et sa proximité de l'Ifremer: "Nous disposons d'un espace expérimental tout proche, sur un site Ifremer", précisait Nathalie Le Bozec, ingénieur de recherche et directrice adjointe de l'Institut de corrosion dans un numéro de Sciences Ouest en 2002⁽⁴⁾. Un endroit qui permet d'effectuer des tests de corrosion en

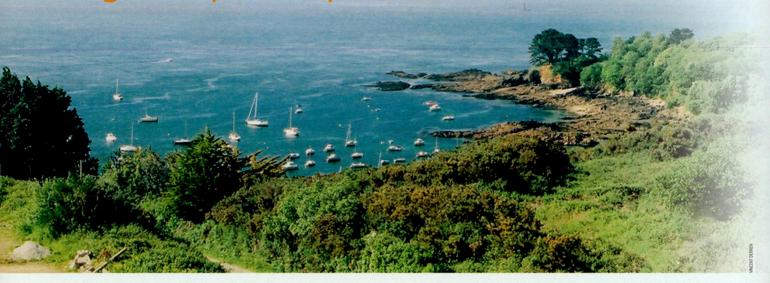
exposant des échantillons de métaux à un environnement agressif : embruns, vent, immersion totale...

→Rens. : Nathalie Le Bozec, Institut de corrosion, tél. 02 98 05 89 04.



Sédiments pollués

Drague au port de plaisance



a présence sur le littoral d'un port de plaisance est synonyme d'activité économique pour toute une commune, mais favorise aussi l'accumulation de sédiments sur le fond. Un dragage régulier est nécessaire pour maintenir le bon fonctionnement du port. Mais la partie du sol prélevée est souvent polluée... Les biologistes apportent leur aide.

→ En édifiant des ports, avec leurs digues, ietées et autres aménagements, les communes littorales modifient l'hydrodynamisme côtier. Sables et vases, en suivant les nouveaux courants dictés par les constructions, s'accumulent alors en des endroits où ils ne le faisaient pas auparavant. Ainsi, pour maintenir leur accès, les ports métropolitains français draguent chaque année 50 millions de mètres cubes de sédiments

Le dragage consiste à déplacer les vases accumulées dans le port vers un endroit où elles ne nuisent pas à la circulation des usagers, c'està-dire la pleine mer. Mais ces boues ont très vite été qualifiées d'indésirables. En effet, de par la proximité des activités humaines, des bassins versants, des embouchures des rivières, les sédiments prélevés dans les ports sont bien souvent pollués. Métaux, pesticides, phytoplancton toxique... Plus question donc de déposer ces boues n'importe où! En

1992, la convention Ospar⁽¹⁾ a réclamé une étude d'impact préalable à toute immersion et les biologistes travaillent depuis plus de 25 ans sur l'évaluation de la pollution des sédiments portuaires.

Une évaluation biologique

Le groupe Géode, mis en place par le ministère de l'Équipement il y a une dizaine d'années, regroupe des scientifiques aptes à évaluer la qualité environnementale d'un milieu. De nombreuses équipes y participent, notamment de l'Ifremer. Michel Glémarec, professeur émérite à l'UBO, a participé récemment à la mise au point d'un indice très simple qui permet de rendre compte du degré de pollution d'un milieu : "Le temps où l'on pensait qu'en larguant les vases draguées en mer, la pollution se diluerait dans l'océan est derrière nous! Il n'est plus question de ne pas savoir ce que l'on fait. Si on déplace un

sol, il faut savoir s'il est pollué, de quelle manière et à quel degré. Ainsi, on peut choisir un lieu adéquat pour accueillir les sédiments. L'Indice d'évaluation de l'endofaune(2) côtière -12EC - permet d'évaluer la toxicité d'un sol." Cet indice comporte huit degrés basés non pas sur des paramètres chimiques, mais sur des observations biologiques.

Pour évaluer le degré de pollution des sédiments, il est donc nécessaire d'observer l'endofaune de ces derniers. L'abondance, la diversité et la nature des espèces animales observées permettent en effet de caractériser le degré de pollution d'un milieu. L'I2EC rend compte de cette somme de données écologiques. Les espèces recherchées pour établir l'indice d'un milieu ont été choisies pour leur sensibilité croissante aux conditions environnementales : excès de matière organique, déficit en oxygène... Chaque espèce est affectée à un groupe écologique. Cette méthode des groupes écologiques a été mise au point au début des années 80 dans la rade de Brest et a servi sur l'ensemble des sites soumis à la marée noire de l'Amoco Cadiz.

Un indice simple

Même si l'approche est très "biologique", la chimie n'est pas oubliée : "La mesure de certains facteurs physico-chimiques tels que le contenu en matière organique, la concentration en oxugène dissous ou la concentration de certains polluants permettent d'interpréter les résultats, précise Michel Glémarec. L'indice est basé sur une approche empirique : nous nous sommes basés sur des années d'observations pour créer l'I2EC. Si on arrive sur une zone et on ne trouve plus que telle espèce, on a immédiatement une idée de l'état du

Mais l'I2EC n'est pas un outil dédié uniquement aux chercheurs. Lorsqu'un bureau d'études présente une analyse d'un sédiment à un décideur non-spécialiste, ce dernier sait immédiatement ce qu'il en est de l'état du milieu. Pas de graphiques ou de tableaux à interpréter. "Cette simplicité était une priorité, ajoute Michel Glémarec, Car l'indice est destiné à être utilisé et compris par des néophytes! De même, le nombre de paramètres pris en compte est minime, de manière à ce que l'indice ne soit pas spécifique d'un port ou d'un estuaire donné, mais utilisable sur la plus grande région géographique possible."

Convention pour la protection du milieu marin de l'Atlantique du Nord-Est (Oslo-Paris) (2) Animaux vivants

Contact → Ifremer, tél. 02 98 22 40 40,

Pollution chimique

Coquillages: le 3^e sexe

Pour lutter contre la prolifération de microorganismes sur les coques des bateaux, certaines peintures détruisent les organismes qui tenteraient de s'approcher et de s'y attacher. Parmi les plus efficaces pour maintenir une coque immergée propre : les peintures contenant un composé hautement toxique : le tributylétain (TBT). Longtemps utilisé en rade de Brest, ce composé a induit des changements remarquables chez une espèce de coquillage.

→ Le contrat de baie de la rade de Brest, débuté il y a 10 ans, avait pour objectif de faire un état des lieux des pollutions. En effet, la morphologie des lieux combinée à la présence de bassins versants agricoles et aux très nombreuses activités portuaires nécessitait de faire un bilan complet : nitrates, métaux lourds... "À cette époque, on savait déjà qu'il y existait une pollution liée aux peintures, se souvient Yves-Marie Paulet, directeur adjoint du Lemar à l'IUEM(1). Dans le bassin d'Arcachon notamment, il avait été constaté une altération de la calcification des coquilles d'huîtres et de leur développement larvaire. En ce qui concerne Brest, on se doutait qu'il y avait également quelque chose étant donné les fortes activités de plaisance, militaire, de carénage et de construction navale."

Dans le même temps, de l'autre côté de la Manche, à Plymouth, l'équipe de P. Gibbs travaille sur un mollusque qui présente des caractéristiques morphologiques étonnantes. Pseudo-hermaphrodites, 1% des individus présentent à la fois des organes génitaux femelle et mâle. Lorsqu'on se rapproche des ports, cette proportion passe à plus de 20%! Le lien entre le coquillage et les peintures de bateaux est rapidement prouvé. Il s'agit plus précisément du tributylétain (TBT), un composé chimique utilisé dans les peintures antifooling, dont la finalité est d'empêcher le développement d'organismes sur les coques de bateaux en détruisant tous les organismes vivant à proximité. Un composé hautement toxique qui agit à des doses infinitésimales.

Masculinisation des femelles

Son action sur les coquillages hermaphrodites (Nucella lapillus) est simple: il induit l'apparition d'un pénis chez les individus femelles. Fait intéressant pour les scientifigues, la longueur de ce pénis est proportionnelle à la concentration en TBT de l'eau de mer environnante (indice Imposex). Cette spécificité et son extrême sensibilité au TBT font du coquillage un indicateur idéal pour étudier l'évolution de la pollution sur le long terme. Relativement sédentaire, l'étude des populations à différents endroits apporte des informations sur l'état général du milieu.

Évolution du phénomène

En 1992, la thèse de Martial Huet avait pour objectif de cartographier l'état des populations de la rade de Brest et des alentours. 76 stations de prélèvement avaient été définies et sont encore suivies aujourd'hui⁽²⁾. Dès le départ, trois constatations s'imposent : Nucella lapillus a disparu en de nombreux endroits de la rade de Brest, les populations brestoises sont très touchées par la pollution et enfin la rade exporte la pollution jusqu'aux abers en passant par Sein, Ouessant et Molène. Pourtant à cette époque, les peintures au TBT étaient déjà interdites depuis 10 ans sur les bateaux de moins de

Aujourd'hui, on arrive à une interdiction totale du TBT et la pollution décroît. Les scientifiques ont constaté une recolonisation des stations au niveau écologique et s'intéressent également aux données génétiques de ces populations. Les nouvelles peintures n'utilisent plus

le tributylétain et les usages des plaisanciers se sont responsabilisés. Mais les nouvelles peintures ont elles aussi un effet toxique... dont on ne connaît pas encore les effets sur l'environnement

Nucella lapillus : un concentré de pollution

Nucella lapillus est un mollusque gastéropode perceur. Cela signifie qu'il se nourrit d'autres coquillages (comme les moules) en perçant leur coquille pour les manger. Cette situation le place en haut d'une petite chaîne alimentaire. De ce fait, il concentre d'autant plus les polluants éventuels. La sensibilité de ce coquillage au tributylétain (TBT) est extrême : il suffit d'un nanogramme de TBT par litre d'eau de mer pour que l'animal soit contaminé. Cette contamination se traduit chez les femelles par le développement d'un pénis. La longueur de ce pénis étant corrélée au niveau de pollution du milieu. En clair, plus l'eau est polluée, plus le pénis des femelles est long! ■

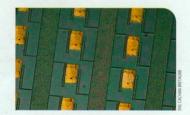
Demar: Laboratoire des sciences de l'environnement marin à l'Institut universitaire européen de la mer (IUEM). D'Imposex est aujourd'hui étudié et suivi au niveau européen au sein d'un programme Ifremer (Réseau national d'observation).

Contact → Yves-Marie Paulet, tél. 02 98 49 86 47, yves-marie.paulet@univ-brest.f



Riche de près de 60 000 étudiants, d'écoles doctorales et de laboratoires de recherche dans des domaines d'excellence en phase avec le développement économique et social, le site universitaire rennais s'étend sur quatre campus. Celui de Ker Lann offre encore un important potentiel de développement. L'École normale supérieure y fête cette année ses 10 ans.

Depuis son ouverture en 1994. l'ambition de l'antenne de Bretagne a été de mettre en œuvre les principes de développement de l'École normale supérieure de Cachan (ENS Cachan) pour créer un établissement qui saurait s'adapter à son environnement et s'épanouir suivant les thématiques locales, tout en maintenant des liens solides avec sa structure d'origine. Peu à peu, l'ENS antenne de Bretagne s'est trouvée au centre de réseaux qui lui ont permis de s'affirmer au niveau régional comme les ENS s'affirment au niveau national. L'antenne de Bretagne trouve dans son environnement de très fortes synergies et son développement se fait en totale symbiose avec les partenaires régionaux et plus spécialement ceux du bassin rennais. Aujourd'hui au cœur de l'Université de Bretagne, l'École normale supérieure est par ailleurs partenaire de l'Europôle de Rennes, se situant ainsi aux nœuds des réseaux d'excellence qui lui assurent une croissance conforme aux choix de l'État et des collectivités territoriales



Former des maîtres et des chercheurs

Nous avons d'abord développé des filières de préparation aux agrégations sur le modèle des départements de Cachan. Aujourd'hui, sept options d'agrégation sont préparées à l'antenne de Bretagne avec des taux de succès supérieurs à 90 %. À la rentrée 2004, nous basculerons dans le système LMD(1) et notre établissement offrira à ses élèves des masters dont les diplômes seront délivrés en cohabilitation avec l'Université. Notre mission est la formation de maîtres et de chercheurs de haut niveau. Pour assumer pleinement cette mission fondamentale que nous confie la nation, il convient d'anticiper la demande et de cerner, au mieux de nos possibilités, le profil

qui sera exigé des normaliens dans les prochaines années. La demande de spécialistes des nouvelles technologies est pressante. Après dix ans d'exercice, nous formons près de 300 professeurs de mathématiques, de mécanique, de génie mécanique, de génie électrique, d'économie. Pour la première fois dans l'histoire des ENS, l'antenne de Bretagne forme des professeurs de droit, de marketing et d'éducation physique et sportive. Nos élèves sont les professeurs de demain dans les disciplines transversales relevant des nouvelles technologies, qu'il s'agisse d'informatique, de productique, de mécatronique...

Développer une recherche de haut niveau

Pour développer des actions de recherche de haut niveau, il fallait constituer des équipes crédibles, les faire reconnaître, trouver les financements nécessaires à l'acquisition de matériel scientifique... Les choix thématiques qui ont été les nôtres s'intègrent dans des domaines porteurs de la recherche universitaire : mathématiques, informatique, télécommunications, biotechnologies, ou des développements industriels : productique, mécatronique, énergie. Cinq équipes de recherche fonctionnent aujourd'hui dans les locaux de l'École normale supérieure à Ker Lann(2). L'école est aussi l'un des fondateurs de l'incubateur Emergys, membre de la technopole de Rennes Atalante et du pôle productique de Ker Lann.

En dix ans, nous avons connu des difficultés qui ont été surmontées, des succès qui nous ont encouragés, mais tout cela n'aurait pas été possible sans les aides nombreuses dont notre établissement a bénéficié et pour lesquelles nous sommes très reconnaissants. Aide de Cachan: l'expérience et les compétences de la plus vaste des Écoles normales supérieures en France ont constamment guidé son antenne pour une croissance harmonieuse. Appui de la direction de l'école qui n'a pas hésité à nous attribuer des moyens en redéployant parfois les ressources du campus de Cachan. Aide des établissements rennais d'enseignement supérieur et des grands organismes de recherche publique sans lesquels nous n'aurions pu être associés à aucune action d'envergure. Appui permanent de Rennes Métropole, du Conseil général d'Illeet-Vilaine, du Conseil régional de Bretagne, qui nous ont ainsi permis la construction des bâtiments et l'acquisition d'équipements de haut niveau. Aide de l'État et plus spécialement du rectorat de l'Académie de Rennes qui a toujours placé notre école au cœur de son dispositif.



Oui, avec autant de volontés convergeant pour son épanouissement, l'École normale supérieure en Bretagne se devait de connaître une croissance harmonieuse. Un effort reste à faire pour que l'École normale supérieure en Bretagne se métamorphose en une École normale supérieure de Bretagne.

Michel A. Nusimovici directeur de l'antenne de Bretagne de l'École normale supérieure de Cachan, président de la conférence des directeurs de grandes écoles de Bretagne



Rendez-vous en septembre

Pour ses dix ans, l'antenne de Bretagne de l'ENS Cachan organise un colloque sur la diffusion des sciences et des techniques, le 22 septembre prochain. Plaquette jointe à ce numéro.



transfert de la recherche vers la thérapie.

impliquées dans ce formidable réseau, porteur d'espoir, dont le leitmotiv est vraiment de mettre le patient au cœur du processus et d'accélérer le

"Le professeur Dominique Belpomme anime de nombreuses conférences dont tune d'elles, organisée par le Klosque citoyen, s'est tenue le 18 mai dernier à Rennes, à l'IUFM de Bretagne.

Naissance des cancéropôles Le cancer: une mobilisation

n grand chantier national de lutte contre le cancer a été ouvert sous l'impulsion du Président de la République le 14 juillet 2002. Une étude menée par la commission d'orientation sur le cancer, dont les résultats ont été présentés le 16 janvier 2003, a alors mis en avant l'excellente qualité de la recherche fondamentale française ainsi qu'une recherche clinique très active, mais a également révélé une grande faiblesse : celui du transfert des résultats de la recherche fondamentale vers la recherche clinique.

→ De là est née l'idée du plan cancer, présenté officiellement par le Président de la République le 24 mars 2003, avec la création d'un Institut national du cancer. Celui-ci. encore en cours d'élaboration, serait constitué d'un siège central et entouré par des cancéropôles régionaux. Ils sont au nombre de sept. De niveau européen, ces centres de recherche sur le cancer s'appuient sur des centres de référence de soin en cancérologie et ont pour but de fédérer les structures existantes, afin de mettre en œuvre des projets innovants. Leur périmètre s'étend sur une ou plusieurs régions, de façon à atteindre une masse critique.

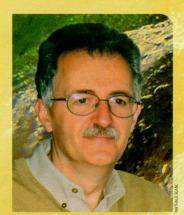
Le grand Ouest

Le cancéropôle du grand Ouest regroupe les régions Bretagne, Pays de la Loire, Centre et Poitou-Charentes, dont les forces vives, près de 2 000 personnes, sont réparties sur six villes : Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes et Tours, impliquant huit universités, six CHU et trois centres anticancéreux. Des hôpitaux et des établissements privés (ces derniers accueillant en effet plus de 50 % des patients) viennent compléter le tableau.

"95 équipes ont participé à l'élaboration du projet de structuration du cancéropôle grand Ouest, en réponse à l'appel d'offres national lancé en avril 2003", explique Khaled Meflah, le porteur du projet, aussi directeur de l'UMR 419⁽¹⁾ à Nantes, président du CSCRI⁽²⁾ du grand Ouest et président du conseil scientifique régional de la Ligue contre le cancer.

Génopole et cancéropôle : même combat

Une dynamique récompensée en juin 2003, date de l'expertise. Le cancéropôle du grand Ouest, qui a d'ailleurs été parmi les mieux notés, peut en effet se vanter d'avoir quelques atouts. Tout d'abord ses liens avec Ouest-génopole®. Celle-ci apporte un appui considérable pour tout ce qui concerne la recherche



Patrick Bourguet, directeur du centre Eugène Marquis à Rennes, responsable rennais du cancéropôle du grand Ouest.



Khaled Meflah, directeur de l'UMR 419⁽¹⁾ à Nantes, porteur du projet cancéropôle du grand Ouest.

fondamentale. La mise à niveau des plates-formes dédiées au cancer et le développement de nouveaux axes technologiques se faisant en concertation entre les deux structures. "La génopole a potentiellement une partie cancéropôle, explique Patrick Bourguet, responsable rennais du cancéropôle du grand Ouest et directeur du centre Eugène Marquis, mais la dynamique des deux structures est un peu différente. Si les premiers gros investissements de Ouest-génopole® concernaient principalement l'achat de matériel pour la mise en route des plates-formes technologiques performantes, la dynamique du cancéropôle est plutôt basée sur un financement par thèmes et une dynamique d'appel à projets dont le but est de regrouper des équipes ayant des finalités applicatives rapides."

Les originalités du cancéropôle

Quatre axes et trois plates-formes, tous acceptés lors de l'expertise, caractérisent ainsi le cancéropôle du grand Ouest (voir encadré). Certains sont vraiment propres aux études sur le cancer, comme la mise en réseau des tumorothèques et centres de ressources biologiques (voir page 15) ou le développement d'un pôle d'imagerie fonctionnelle (voir page 16). L'aspect de transfert vers la clinique étant aussi, comme décrit plus haut, une priorité, "un espace à combler, pour reprendre les termes de Khaled Meflah. Il faut mettre en

rapport les laboratoires de recherche fondamentale et les cliniciens, favoriser l'accès des essais cliniques aux différentes plates-formes de biologie pour intégrer les découvertes récentes en biologie dans la recherche clinique."

L'exemple de Brest

Même écho à Brest où le Centre hospitalier universitaire, l'université, l'Ifremer, la station biologique de Roscoff... sont reconnus pour leurs compétences en cancérologie, mais où "les nombreuses équipes, proches physiquement les unes des autres, travaillent finalement sans vraiment se connaître, explique Jean Clavier, responsable brestois du cancéropôle du grand Ouest. Cela donne lieu à de nombreuses publications, mais finalement, peu de résultats. L'objectif du cancéropôle est très pragmatique : il s'agit de favoriser le transfert de la recherche fondamentale aux applications cliniques. Le dialogue entre les chercheurs est aujourd'hui engagé." Brest et sa région disposent en effet d'un nombre important de chercheurs, ainsi que d'une longue expérience sur des thématiques très pointues, comme, par exemple, les cancers de l'œsophage ou de la prostate. Le cancéropôle a également identifié un axe de recherche original basé sur la valorisation des produits de la mer (voir pages 12 et 13). La présence de nombreuses équipes brestoises travaillant sur les produits marins va permettre de tirer pleinement parti de la dynamique initiée à Tours, ainsi que des nouveaux moyens mis à disposition. Cependant, malgré la qualité des équipes,



Jean Clavier, responsable brestois du cancéropôle du grand Ouest.

Le plan cancer accessible à tous

Le gouvernement a choisi de conduire cette action dans la plus grande transparence et d'être à l'écoute de tous ceux qui souhaitent participer à ce chantier. Une boîte aux lettres électronique est mise à disposition pour que chacun puisse s'exprimer.

- www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/plan.htm
- plan-cancer@sante.gouv.fr



Brest soulire a un complexe a inferiorité. "Les équipes, même si elles sont proches géographiquement, n'ont pas l'habitude de discuter ensemble, note Jean Clavier. Selon lui, pour peser auprès des décideurs et de la population, il faudra passer par la création d'une fédération de cancérologie. Rassembler les différents acteurs est aujourd'hui indispensable pour accélérer les recherches et leur donner une meilleure visibilité."

Autre originalité du grand Ouest : le développement d'agents diagnostiques et thérapeutiques (voir page 14). "Disposer de vecteurs diagnostiques et thérapeutiques constitue actuellement deux objectifs primordiaux en cancérologie, explique encore Patrick Bourguet. Deux modifications dans la séquence d'un gène ont par exemple été mises en évidence dans un certain type de cancer du sein. Elles seront alors recherchées chez des femmes supposées à risque. Côté thérapeutique : connaître ces séquences permet d'identifier la protéine qui en est issue (NDLR : ici un récepteur), afin de la neutraliser (NDLR : ici par un anticorps : l'herceptine)."

Pour l'heure, le cancéropôle du grand Ouest a réussi sa phase de structuration pour entrer dans l'action : neuf projets ont été déposés dans le cadre de l'appel d'offres national du 13 avril dernier et les résultats d'expertise sont imminents. "En un an et demi, des équipes qui ne se connaissaient pas ont été mises en contact, ce qui est positif, ajoute, pour conclure, Patrick Bourguet. Ce regroupement est bénéfique. Le cancéropôle est une véritable machine de guerre." Contre la maladie.

⁽¹⁾ L'UMR 419 est une Unité mixte de recherche Université de Nantes, Inserm, hôpital. ⁽²⁾ CSCRI : Conseil scientifique consultatif régional.

Contacts → Khaled Meflah, porteur du projet cancéropôle du grand Ouest, tél. 02 40 08 41 08, kmeflah@nantes.inserm.fr Patrick Bourguet, responsable du site de Rennes, tél. 02 99 25 30 81, P.Bourguet@rennes.fnclcc.fr Jean Clavier, responsable du site de Brest, tél. 02 98 22 35 04, jean.clavier@chu-brest.fr Les axes et plates-formes du cancéropôle du grand Ouest : de la cellule au malade

QUATRE AXES DE RECHERCHE

- Thérapie cellulaire Responsable : Henri Vie, Nantes
- Pharmacogénétique et pharmacogénomique Responsable : Érick Gamelin, Angers
- Vectorisation tumorale Responsable : Jacques Barbet, Nantes
- Valorisation des produits de la mer Responsable : Philippe Bougnoux, Tours

TROIS PLATES-FORMES

- Réseau de tumorothèques Responsable : Yves Deugnier, Rennes
- Imagerie fonctionnelle Responsable: Jacques de Certaines, Rennes
- Transfert vers la clinique Responsable : Jean-Yves Douillard, Nantes

Le cancer en chiffres

- 150 000 décès dus au cancer en France par an.
- 30 000 décès imputables au tabac.
- Nombre de décès par types de cancer, en 2000 (source : Direction générale de la santé) : Poumon : 27 164, colon-rectum : 15 973, sein : 11 637, prostate : 10 004, foie : 7 856, pancréas : 7 191, lymphome non-Hodgkinien : 5 243, leucémies : 5 095, lèvre-bouche-pharynx : 5 090
- 278 253 nouveaux cas de cancer en France en 2000 (source : Direction générale de la santé).
 161 025 chez les hommes et 117 228 chez les femmes.
- La mortalité par cancers augmente avec l'âge.
- Entre 1978 et 2000, l'incidence des cancers a augmenté en France de 35 %, toutes causes confondues, à population comparable (source: Direction générale de la santé).
- D'une façon générale, la France est marquée par une disparité Nord-Sud: les régions du Nord présentent une surmortalité par rapport à la moyenne nationale. La surmortalité en Bretagne se limite à 11 % contre 30 % pour le Nord - Pas-de-Calais; tandis que la région Midi-Pyrénées affiche l'indice comparatif le plus faible par rapport à la France (source: Inserm, exploitation Office régional de la santé en Bretagne - ORSB).
- La mortalité prématurée par cancers en France est environ 20 % plus élevée que pour le reste de l'Europe, ce qui souligne la faiblesse du dispositif français de prévention.

EN BRETAGNE

(Source : Inserm, exploitation Office régional de la santé en Bretagne - ORSB)

- Les cancers sont la seconde cause de mortalité : ils représentent 27 % des décès après les maladies cardiovasculaires.
- Les hommes et les femmes ne sont pas égaux devant le cancer : En Bretagne en 1999
 5 055 décès chez les hommes
 3 061 décès chez les femmes
 8 116 (total)

Ce qui représente une surmortalité par cancers en Bretagne, chez les hommes (+9 % par rapport au taux national) et une sous-mortalité chez les femmes (-6 % par rapport au taux national).

Nombre de décès annuel moyen par tranches d'âge

Chez les hommes	Chez les femmes
moins de 15 ans : 11	moins de 15 ans : 9
15-24 ans: 10	15-24 ans: 8
25-34 ans: 23	25-34 ans: 20
35-44 ans: 136	35-44 ans: 81
45-54 ans: 492	45-54 ans: 199
55-64 ans: 962	55-64 ans: 355
65-74 ans: 1701	65-74 ans: 742
75-84 ans: 1247	75-84 ans: 814
85 ans et +: 558	85 ans et +: 735

(Source : Inserm, période de 1995 à 1997, exploitation ORS Bretagne)

La mer contre le cancer

a mer est riche de produits qui s'avèrent avoir des vertus anticancéreuses. Et de nombreuses équipes du grand Ouest travaillent sur cette voie depuis plusieurs années. La mise en place du cancéropôle permet aujourd'hui de structurer leurs actions en un axe qui fait une de ses originalités : la valorisation des produits de la mer en cancérologie.

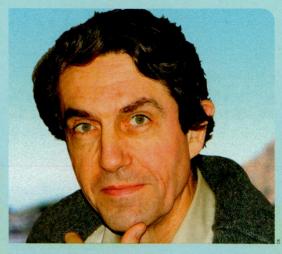
L'intérêt des produits issus de la mer dans la lutte contre le cancer n'est pas nouveau : le professeur Philippe Bougnoux, cancérologue au CHU de Tours et responsable de l'hôpital de jour (chimiothérapies), en est intimement persuadé.

Depuis longtemps déjà, les différences de survenue des cancers de par le monde ont été reliées aux différences d'habitudes alimentaires. Ainsi, les populations asiatiques et du pourtour méditerranéen semblent moins sujettes au développement de la maladie que les populations du nord de l'Europe ou des États-Unis.

À Tours, l'EMI-U 0211⁽¹⁾ que dirige Philippe Bougnoux est l'une des rares équipes françaises à travailler depuis 15 ans sur l'identification de composés alimentaires susceptibles de retarder ou de modifier l'apparition des cancers. Il s'agit des lipides et en particulier des oméga-3 apportés dans l'alimentation via les végétaux verts (produits de la photosynthèse) ou par les huiles marines, issues des poissons gras (saumon, harengs, sardines), les crustacés, le phytoplancton. "Les oméga-3 ne sont pas les seuls lipides issus de la mer à avoir ces propriétés, explique Philippe Bougnoux, on trouve également les alkyllipides, issus des huiles de requins; et les lipides ne sont pas les seules molécules à avoir un intérêt dans la prévention des cancers."

De la molécule aux essais cliniques

Baignant dans ces recherches, Philippe Bougnoux s'est trouvé naturellement être l'instigateur de l'axe valorisation des produits de la mer en cancérologie au sein du cancéropôle du grand Ouest.



Le professeur Philippe Bougnoux, cancérologue au CHU de Tours.

Un axe extrêmement vaste et complet qui prend en compte l'approche globale nutritionnelle (décrite cidessus), mais aussi l'approche très ciblée consistant à rechercher des molécules complexes (hétérocycliques et macrocycliques) dont les effets mimeraient ceux de médicaments anticancéreux. Dans les deux cas, cela va de l'extraction de la molécule aux essais cliniques, en passant par l'analyse et la production de la partie active de la molécule par les chimistes et tous les essais intermédiaires in vitro d'abord, puis in vivo sur l'animal.

Des essais en phase préclinique sont d'ailleurs en cours : ils portent sur la prévention de la cachexie tumorale⁽²⁾ (à Tours et Angers), et sur la sensibilisation du cancer du rectum à la radiothérapie (à Tours et Nantes) par les oméga-3.

La force de l'interrégionalité

"Cela fait longtemps que je suis persuadé qu'il faut exploiter les potentialités interrégionales, poursuit Philippe Bougnoux, et ce projet entre complètement dans l'esprit du cancéropôle : les équipes de recherche sont d'un excellent niveau, il n'y a qu'à organiser leur complémentarité. Par ailleurs, plusieurs centres techniques sont prêts à nous suivre, dès que nous serons plus matures, pour tout ce qui concerne l'extraction et la production de molécules actives à grande échelle."

Autre preuve de la bonne synergie et de la cohérence du programme valorisation des produits de la mer : un budget qui paraît être bien calibré. Sur les 3,5 millions d'euros évalués sur 3 ans lors de la réponse à l'appel d'offres national, 2 sont pratiquement déjà financés. Et Philippe Bougnoux ne semble pas inquiet pour le reste. La mer est décidément pleine de ressources!



Valorisation des produits de la mer Comprendre la multiplication cellulaire

Chaque jour, à la station biologique de Roscoff, étoiles de mer et oursins sont utilisés pour décrypter le phénomène des cycles de divisions cellulaires. Des travaux qui s'intègrent dans la recherche contre le cancer.

→ Quel est le point commun entre un œuf d'étoile de mer, un œuf d'oursin et une levure de boulanger? Il en existe a priori, peu, si ce n'est que ce sont de formidables modèles pour les chercheurs en biologie cellulaire. Ils permettent en effet de comprendre comment se divisent les cellules. Comme souvent, les mécanismes fondamentaux de la vie se retrouvent de manières très similaires chez l'homme et chez les organismes plus simples. Une aubaine pour les scientifiques!

Le corps humain à l'âge adulte est composé de 10000 milliards de cellules. Toutes sont issues d'une cellule originelle qui s'est divisée jusqu'à constituer un organisme entier. Une fois celui-ci constitué, les divisions se poursuivent, car l'organisme doit compenser la mort quotidienne de nombreuses cellules (notamment de la peau, du tube digestif et du sang). Cependant, il est très important qu'il contrôle bien cette multiplication en régulant le processus de division cellulaire, afin d'éviter une multiplication anarchique, illimitée.

Et le cancer ?

Pour étudier la division cellulaire, les chercheurs se sont principalement tournés vers les œufs d'étoile de mer ou d'oursin. Ils sont en effet aisément manipulables, disponibles en grande quantité, la fécondation *in vitro* est simple à mettre en œuvre et le développement des œufs facile à suivre. Le contrôle de ce développement se fait grâce à des protéines bien précises qui assurent le déclenchement et le bon déroulement des opérations lors d'une division cellulaire.

Il arrive parfois qu'une anomalie ait lieu dans ce processus de régulation.



Robot de criblage permettant de tester sur des cellules ou sur des cibles protéiques une multitude de produits chimiques.

L'origine des substances testées est

variée: naturelle, synthétique, d'ori-

gine marine, terrestre, végétale... Les

tests de criblage sont effectués de

manière automatique. Lorsqu'on

observe une réaction inhabituelle avec

un produit, on s'intéresse de plus près

à cette substance. Ainsi, nous ne travaillons pas de manière unique sur les

problématiques du cancer, nous nous

intéressons également aux maladies

neurodégénératives (Alzheimer, Par-

kinson, maladies à prions, comme la

maladie de Creutzfeldt-Jacob, ou la

maladie de la vache folle, accidents

La cellule qui se divise peut alors donner naissance à des cellules filles présentant elles aussi ce dysfonctionnement. L'apparition de ces anomalies est déclenchée par des produits cancérigènes. Si les anomalies sont établies dans la cellule, on dit qu'elle est "cancéreuse". Elle se multiplie alors librement, sans subir le contrôle des protéines régulatrices qui assurent la bonne marche du système. C'est à ce niveau que bon nombre de cancers trouvent leur origine.

Criblage à Roscoff

Dans les années 1980, biochimistes et généticiens, en travaillant chacun de leur côté, sont arrivés au même concept : l'existence de protéines régulatrices, appelées CDK/cyclines. Or, il se trouve que ces enzymes sont présentes en grande quantité dans les cellules reproductrices d'étoiles de mer et d'oursins..., ce qui rend ces invertébrés très intéressants aux yeux des scientifiques.

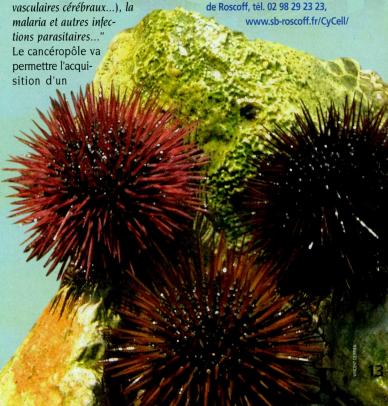
Les études préliminaires menées sur ces cellules à la station biologique de Roscoff sont appelées "criblage". Marc Blondel est chercheur au sein de l'équipe "cycle cellulaire" dirigée par Laurent Meijer: "Il s'agit de tester sur des cellules ou sur des cibles protéiques une multitude de produits chimiques. La chimiothèque de Roscoff est très complète pour cela. Nous avons plus de 15 000 molécules à notre disposition. Nous ne nous limitons pas aux molécules marines!

second robot de criblage qui va autoriser encore plus de tests et faciliter la mise au point de nouveaux protocoles.

La bien-nommée roscovitine

Une des réussites de l'équipe roscovite est la découverte de la roscovitine. Une substance permettant de bloquer le cycle cellulaire et de ralentir la prolifération anarchique des cellules. "Actuellement, c'est la seule molécule brevetée du CNRS qui soit en phase II d'évaluation clinique contre le cancer (contre les cancers du sein et du poumon), précise Laurent Meijer, découvreur de la molécule. Cela signifie que les tests thérapeutiques sont en cours. Mais attention, tous les tests ne sont pas encore achevés, et il ne s'agit pas d'un remède miracle! En bloquant le cucle cellulaire des cellules tumorales et en induisant leur mort sans affecter de façon durable les cellules saines, la roscovitine pourrait devenir une nouvelle arme chimiothérapeutique contre le cancer."

Contacts → Laurent Meijer Marc Blondel, station biologique
de Roscoff, tél. 02 98 29 23 23,



Recherche diagnostique et thérapeutique

Des agents spécifiques pour chaque cancer

e cancéropôle du grand Ouest se distingue, entre autres, par son programme sur la vectorisation tumorale. Outil de diagnostic et de thérapeutique, ce thème de recherche est actuellement développé dans un réseau de cinq villes : Angers, Brest, Nantes, Orléans et Rennes.

→ La vectorisation tumorale est l'un des quatre axes majeurs qui contribuent à l'originalité du cancéropôle du grand Ouest. Coordonné par Jacques Barbet, de l'unité Inserm 463 à Nantes, ce programme de recherche s'appuie sur un réseau de cinq villes. "Des collaborations quasi historiques existaient déjà entre Nantes, Rennes et Brest. D'autres se sont mises en place plus récemment avec Angers et Orléans. Il était donc naturel de répondre à l'appel d'offres pour se structurer au sein du cancéropôle", rappelle Jacques Barbet. Mais que se cache-t-il derrière le terme barbare de vectorisation tumorale?

Entre chirurgie et chimiothérapie

Lorsqu'une tumeur se développe, il est possible de la retirer par une intervention chirurgicale ou de la "griller" grâce à la radiothérapie. Mais ces méthodes très ciblées ne s'appliquent qu'à un stade précoce du cancer. Lorsque des métastases apparaissent, on a alors recours à la chimiothérapie⁽¹⁾. Ce traitement, administré à l'ensemble de l'organisme, agit sur les cellules cancéreuses plus sensibles que les cellules saines. Mais il n'est pas sans effets secondaires.

La vectorisation tumorale est à mi-chemin entre ces deux thérapies. Il s'agit d'envoyer dans le corps un agent, ou "vecteur", capable de reconnaître tel cancer, et seulement lui, afin de l'éradiquer. "Lors d'un cancer de la thyroïde différencié, on utilise l'isotope radioactif 131 de l'iode, car la thyroïde est connue pour concentrer cet élément. Celui-ci se fixe alors sur les cellules cancéreuses de l'organe lui-même, mais aussi sur les éventuelles métastases", explique Jacques Barbet. Dans cet exemple, le vecteur (l'iode 131) possède déjà le principe actif (la radioactivité). Mais

Nantes, spécialiste des vecteurs radioactifs



Jacques Barbet a rejoint l'équipe de Jean-François Chatal, chef de service au CHU de Nantes, au sein de l'unité Inserm 463 depuis trois ans, "mais je travaille avec eux depuis quinze ans", précise-t-il. Dans le cadre du cancéropôle, Nantes se distingue par ses travaux sur les vecteurs de

radioactivité, et notamment les anticorps radiomarqués. "L'anticorps peut-être actif en lui-même, mais pas systématiquement. On lui ajoute alors des isotopes radioactifs", explique Jacques Barbet. Ces éléments sont produits au cyclotron d'Orléans", puis purifiés à Subatech (laboratoire de physique subatomique et des technologies associées) à Nantes. Le but : faire de l'alpha-immunothérapie. "Les rayonnements alpha sont très intenses et agissent de manière très localisée. Ils sont extrêmement destructeurs et suscitent donc une certaine paranoïa qui entraîne une importante réglementation. Mais ils sont aussi potentiellement très efficaces et nécessitent donc des vecteurs très spécifiques."

il existe d'autres vecteurs qu'il est nécessaire d'"armer".

Trouver le bon vecteur

C'est le cas des hormones ou des anticorps qui se fixent sur les récepteurs des membranes cellulaires qui leur sont spécifiques. Lorsqu'une cellule devient cancéreuse, il est possible de lui envoyer l'hormone ou l'anticorps qui lui est le plus caractéristique en lui donnant la capacité de la détruire.

Un dernier type de méthode existe, ce sont les vecteurs colloïdaux. "On met des agents anticancéreux dans des vésicules de l'ordre de la dizaine de micromètres que l'on place à proximité de la tumeur afin de l'éliminer, expose Jacques Barbet. C'est une technique qui marche sur le foie."

La recherche dans ce domaine consiste donc à trouver des vecteurs spécifiques à tous les types de cancers. Mais l'aspect thérapeutique n'est pas le seul intérêt de la vectorisation tumorale. Celle-ci est également utilisée pour diagnostiquer la présence d'un cancer chez le patient. 'Sur le même principe, on utilise le fluoro-désoxy-glucose (FDG). Cette substance, qui s'accumule dans les cellules tumorales, permet de détecter n'importe quels cancers, sauf ceux situés dans le cerveau, car elle se concentre également dans cet organe", explique Jacques Barbet. Le FDG est aussi un excellent outil de suivi, tout comme la fluoro-thymidine (FLT) qui se fixe sur les cellules en réplication et permet ainsi de voir la prolifération des tumeurs.

Si le principe de la vectorisation tumorale est assez simple, sa mise en œuvre s'avère autrement compliquée, car il faut élaborer autant de traitements qu'il existe de cancers. Le cancéropôle du grand Ouest, par son action structurante, permettra donc de faciliter la coordination entre les différentes équipes qui travaillent sur ce vaste sujet.

Radiothérapie interne du cancer de la thyroïde

l'iode 131 radioactif, administré à un patient dont le cancer thyroïdien est disséminé dans les poumons, se fixe dans les cellules tumorales et les détruit. Ce patient sera guéri de son cancer.



"La chimiothérapie s'attaque aux métastases et aux cancers non localisés par injection de substances chimiques, c'est un tratiement global. La radiothérapie, quant à elle, consiste à envoyer des rayons ionisants sur une tumeur afin de la détruire, c'est un traitement ciblé.

Contact → Jacques Barbet, Inserm U 463, tél. 02 40 08 47 16, jacques.barbet@nantes.inserm.fr

Radio-immunothérapie du lymphome

Un anticorps radiomarqué, spécifique des lymphocytes B qui composent le lymphome, se fixe sur les cellules cancéreuses qui ont envahi les ganglions lymphatiques. La radioactivité détruit ces cellules et induit une réponse complète (flèche jaune).



3 mars 2000 (avant traitement de radio-immunothérapie)



9 mars 2001 (un an après)



5 avril 2000 (un mois après radioimmunothéranie)



25 septembre 2001 (18 mois après)

Mise en réseau des tumorothèques

du grand Ouest

Parmi les outils dont ont besoin les scientifiques du cancéropôle du grand Ouest, il en est de commun avec ceux de Ouest-génopole®. C'est même l'un des fondements de la création du cancéropôle : éviter les doublons. Mais il en est un qui lui est tout à fait propre. Il s'agit du réseau des tumorothèques. Rencontre avec Yves Deugnier, son responsable.

Une tumorothèque est bien une "bibliothèque de tumeurs", c'est-àdire un endroit simple et peu spectaculaire de stockage de matériel congelé (échantillons de tumeurs, mais aussi sang, ARN, ADN ou urine, prélevés sur des patients atteints de cancer). Ces échantillons sont destinés à servir des besoins à venir, soit de soin individuel (concernant le patient lui-même), soit de recherche. Une tumorothèque constitue donc un point central dans les recherches menées sur le cancer.

Il en existe déjà plusieurs dans les différentes villes du grand Ouest à Brest, Nantes, Angers, Rennes et Tours, labellisées tantôt "tumorothèques" par la Direction hospitalière de l'organisation de la santé (DHOS) et le ministère de la Santé, tantôt "Centres de ressources biologies (CRB)" par l'Inserm et le ministère de la Recherche, celle de Poitiers devant être labellisée prochainement. La mise en place du cancéropôle est l'occasion de les mettre en réseau et d'en homogénéiser le fonctionnement. Le professeur Yves Deugnier, directeur du Centre d'investigation clinique (CIC) du CHU de Rennes est le responsable de ce réseau de tumorothèques. "Le travail d'homogénéisation est important : il faut, d'une part, mettre en place un langage commun utilisé dans des systèmes d'information qui communiquent entre eux et, d'autre part, harmoniser les procédures de prélèvements, de préparation, de stockage et de distribution des échantillons en lien avec le cadre défini par l'Anaes(1)", précise-t-il.

Vers une professionnalisation du métier

Or, le prélèvement n'est pas l'affaire d'une seule personne. Yves Deugnier compare la tumorothèque à une longue chaîne dont le malade est le premier maillon. Celui-ci est pris en charge par un clinicien, le prélèvement est effectué en règle par un chirurgien, puis transmis par un technicien à l'anatomopathologiste. Celui-ci a un rôle essentiel puisqu'il va choisir les échantillons de matériel à prélever et les répartir soit pour le soin, soit pour la recherche. Ces échantillons ou des dérivés, ADN ou ARN, sont enfin préparés pour le stockage. "Et à l'autre bout de la chaîne, les chercheurs définissent l'orientation des programmes de recherche. Notez que nous n'inventons rien! Le prélèvement de matériel biologique se pratique en effet depuis plus de vingt ans, précise encore Yves Deugnier. Mais, vu l'augmentation des cas et des besoins ainsi que le nombre de corps de métiers impliqués, il est bon de rationaliser et de professionnaliser l'activité ."

L'inventaire régional mené préalablement a renforcé l'idée de la mise en réseau : les six tumorothèques du grand Ouest sont tout à fait complémentaires. Chaque ville a acquis une spécialisation : prostate, vessie et cesophage pour Brest; système nerveux central à Tours; colon à Angers; plèvre et estomac à Nantes; foie à Rennes, tous les sites travaillant par ailleurs sur les lymphomes (maladies des ganglions). Au total ce sont environ 20 000 échantillons qui sont ainsi disponibles sur tout le grand Ouest.

C'est bien mais encore insuffisant. "Dans notre démarche de mise en réseau, nous devons travailler sur les règles de préparation et de conservation mais aussi de distribution, c'est-à-dire définir les priorités dans la mise à disposition des prélèvements, car nous n'avons pas toujours assez d'échantillons, tout en conservant du matériel pour mener une éventuelle étude complémentaire dans l'intérêt du patient", explique Yves Deugnier, dont l'obsession, comme tout bon collectionneur, est d'aider à compléter les



collections de chaque tumorothèque. Car la recherche en est très
friande! Actuellement, les échantillons prélevés servent en effet plus
à la recherche fondamentale qu'à la
prise en charge du patient. "L'idée
étant, bien entendu, d'arriver à
inverser le flux: que la recherche
arrive à produire suffisamment de
résultats qui, appliqués aux prélèvements, aboutiront à une prise en
charge «à la carte» de chaque
patient", souligne, pour conclure,
Yves Deugnier.

Toute la philosophie du cancéropôle dans son ensemble : accélérer le passage de la recherche fondamentale à la clinique. **N.B.**



¹¹¹ Anaes : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation pour la santé.

Contact → Yves Deugnier, responsable du réseau des tumorothèques, tél. 02 99 28 42 97.

Le docteur Bruno Turlin, anatomopathologiste et responsable de la tumorothèque du CHU de Rennes (à gauche) et Florent Bousseau, technicien.

Les images du cancer

Voir contre qui l'on se bat, identifier son ennemi est essentiel. Les techniques d'imagerie permettent aujourd'hui de rentrer au plus profond des tumeurs et de dépasser l'aspect purement morphologique. Panorama.

→ 90 % de la radiologie actuelle correspond à de l'imagerie morphologique, c'est-à-dire la localisation et la description physique de l'objet. Mais les 10 % restants occupent 90 % des recherches! L'imagerie fonctionnelle permet en effet d'avoir accès

aux sèc mê me me Maramo Cer

aux fonctions intrinsèques de l'organe et même à la chimie des molécules. Jacques de Certaines, responsable

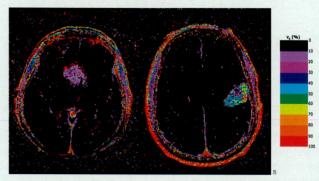
du pôle imagerie fonctionnelle du cancéropôle du grand Ouest aime utiliser cette "image": "En imagerie fonctionnelle, le cliché lui-même n'a pas beaucoup d'intérêt. Le principe consiste à le «presser» pour en extraire des informations. Ainsi, une petite partie d'un cliché peut nous donner jusqu'à 200 paramètres différents! Par exemple, la densité capillaire, la perméabilité, la tortuosité

et le diamètre moyen des vaisseaux sanguins, qui sont des données très importantes à connaître pour choisir des traitements dans les phénomènes d'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de vaisseaux sanguins dans les tumeurs."

Vers une individualisation des traitements

Autre aspect novateur et bénéfique de l'imagerie fonctionnelle : en donnant accès à l'hétérogénéité interne de la tumeur, elle apporte un nouvel éclairage sur sa description et permet donc d'affiner son classement. "L'imagerie fonctionnelle permet de préciser la classification histopronostique et de créer des sousclassements des tumeurs, explique Jacques de Certaines. C'est, par exemple, le cas de différents types de

Cartographies obtenues par une technique d'IRM dynamique après injection d'agent de contraste, chez deux patients chacun porteur d'une tumeur gliale mais à des stades différents (grade III à gauche et IV à droite).



Le paramètre analysé (fraction volumique extracellulaire) étant directement lié à l'état tumoral, on peut voir que ses valeurs sont plus basses et plus homogènes dans le cas de la tumeur de grade III. Il constitue donc un facteur de diagnostic, de pronostic et également de suivi et potentiellement d'ajustement de la stratégie thérapeutique.

cancers du sein, jusque-là traités de la même façon en chimiothérapie, mais que l'imagerie fonctionnelle incite à différencier." Des méthodes nouvelles de diagnostic et de traitement qui vont dans le sens d'une individualisation des traitements.

Cependant, même si scanner, IRM et médecine nucléaire (voir encadré) sont actuellement utilisés à parts égales en cancérologie, les travaux de recherche en imagerie fonctionnelle sont encore relativement jeunes et toutes les possibilités ne sont pas exploitées en routine, notamment pour des raisons de coûts. Ces techniques demandent en effet un travail de modélisation énorme faisant appel aux compétences de physiciens et d'informaticiens travaillant en amont avec des médecins et des radiologues. D'où l'importance de cet axe du cancéropôle du grand Ouest dont l'objectif est de faire du développement méthodologique et d'associer très fortement recherche et développement. Il regroupe des équipes d'Angers, Brest, Nantes, Orléans, Rennes et Tours.

"La Bretagne seule n'est plus une région de recherche"

"Nous avons cette chance en imagerie, précise Jacques de Certaines, d'avoir un DEA commun qui existe depuis 15 ans et par lequel passent tous nos étudiants, de sorte que nous nous connaissons tous. Le réseau humain existe déjà et est déjà bien structuré. Quant au cancéropôle, c'est une structuration qui nous rend compétitif au niveau mondial et notamment face aux États-Unis. C'était ça ou disparaître des réseaux d'excellence!"

Contact → Jacques de Certaines, tél. 02 99 25 31 90, jd.de-certaines@rennes.fnclcc.fr

Les différents types d'imagerie

→Le scanner X ou tomographie X assistée par ordinateur ou tomodensitométrie

Mis au point à la fin des années 60, le scanner X utilise le balayage par les rayons X et permet d'obtenir des coupes minces (tomographie). Peu adapté aux tissus mous, sa résolution est moyenne.

→Les ultrasons

Ils donnent des informations fonctionnelles intéressantes, notamment sur les flux, mais leur résolution spatiale est mauvaise. Très peu coûteuse, cette méthode est cependant dépendante de l'opérateur.

La médecine nucléaire

La scintigraphie gamma permet de suivre avec une caméra un produit radioactif injecté dans le corps. Il existe pour cela des traceurs spécifiques d'un organe ou d'une pathologie. La résolution, médiocre, convient cependant pour localiser une tumeur.

La Tep (Tomographie d'émission de positons) se différencie de la scintigraphie par le fait que le marquage s'effectue sur des traceurs plus proches de l'organisme, offrant ainsi un meilleur ciblage fonctionnel. Mais cette technique utilise des isotopes dont la durée de vie est courte, ce qui nécessite la présence d'un générateur de molécules marquées (cyclotron) à proximité de l'endroit où elles vont être utilisées.

La RMN (résonance magnétique nucléaire)

Basée sur l'utilisation d'un champ magnétique et d'ondes radio, la RMN n'utilise aucun rayonnement ionisant. Elle permet de faire des images en coupe selon différents plans et de les reconstituer en 3D. La RMN peut se décliner selon une multitude de techniques et constitue donc un domaine de recherche extrêmement vaste, loin d'être saturé.

L'IRM proton ne concerne que les protons des atomes d'hydrogène. La spectroscopie concerne des noyaux d'hydrogène, de carbone et de phosphore. Cette technique permet de faire de véritables "biopsies virtuelles". Modélisation d'arbres vasculaires hépatiques, simulant la propagation d'un produit de contraste dans les vaisseaux du foie (artère en rouge) comportant une tumeur.



La tumeur carcinome hépatocellulaire - CHC (en bleu) est une des tumeurs les plus communes du foie. Elle se caractérise par une hypervascularisation visible en radiologie par l'injection de produit de contraste.

Les images présentées ci-contre sont issues d'un modèle mathématique. Encore au stade de la recherche, ce genre de modélisation apporte des informations géométriques et fonctionnelles qui peuvent avoir plusieurs finalités:

- permettre aux radiologues d'optimiser l'acquisition des images,
- mettre en évidence, grâce à l'imagerie, des paramètres caractérisant l'apparition de tumeurs, comme les premiers processus de vascularisation.

Pour en savoir plus...

Web



www.bordet.be/historic/cancer

Une très belle page sur l'historique du cancer à lire sur le site de l'Institut Jules Bordet, hôpital autonome entièrement consacré aux maladies cancéreuses (Bruxelles - Belgique).



www.plancancer.fr

Ouvert depuis février 2004, ce site permet au public et aux professionnels de suivre en temps réel l'avancement des 70 mesures et 200 actions du plan cancer. Les événements récents concernant la lutte contre le cancer y sont également signalés, comme, par exemple, le colloque national qui s'est tenu à Paris le 17 mai, sous le haut patronage du Président de la République, pour faire le point sur "la dynamique du plan cancer : un an d'actions et de résultats".

www.orsb.asso.fr



Le site de l'Observatoire régional de la santé en Bretagne offre des dossiers thématiques

très complets. Le cancer en fait bien sûr partie.

www.ouestcancer.fr

Le site du Réseau ouest cancer (ROC) s'adresse aux professionnels de santé de Bretagne traitant des patients atteints d'un cancer, mais possède aussi une entrée grand public et de nombreux liens.

www.fnclcc.fr/fr/patients/dico

Le cancer de A à Z : un dictionnaire réalisé par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC).



www.zoomcancer.com

Un site grand public d'information sur le cancer.



Projet

■ Une aventure humaine et sportive

Publicitaire indépendant, Nicolas Charmet a une pas-

sion: la voile. Son dernier projet: prendre le départ de la transat 6,50 La Rochelle-Bahia en septembre 2005, une course sur laquelle il travaille déjà depuis un an et demi. Mais Nicolas Charmet est un navigateur militant. En souvenir de sa mère, emportée par un cancer alors qu'il était adolescent, il fait don de son bateau à la Ligue contre le cancer. "Le cancer reste encore un mot tabou, rarement prononcé, explique Éric Delaunay représentant national de la Ligue contre le cancer. Ce projet nous a séduit, car il permet de faire sortir le cancer de son ghetto et de l'afficher à un endroit où on ne l'attend pas."

Rens. → Voyez Large, Olivier Leblanc, tél. 02 23 46 41 22, contact@voyezlarge.fr; La Ligue contre le cancer, Éric Delaunay, tél. 01 53 55 24 29, delaunay@lique-cancer.net

Bibliographie

de la bibliothèque municipale de Rennes

(réalisée par la bibliothèque Colombia) - www.bm-rennes.fr

Questions sur le cancer

Dans la collection "Les essentiels Milan", des repères pour mieux appréhender la question du cancer. Christine Chevreau, Martine Sauvage et Pierre Canal, Toulouse, Milan, "Les essentiels Milan", 2001.

■ Un cancer et la vie : les malades face à la maladie

Cet ouvrage est le fruit d'une enquête sociologique autour de la question du cancer : à travers des centaines de témoignages et de nombreuses réunions, Philippe Bataille nous aide à comprendre la dimension sociale d'une maladie abordée le plus souvent sous ses aspects médico-techniques.

Philippe Bataille, Balland, 2003.

Grandir avec un cancer : l'expérience vécue par l'enfant et l'adolescent

Destiné aux professionnels et aux familles, cet ouvrage décrit l'expérience vécue par un enfant ou un adolescent traité pour un cancer ainsi que les moyens de l'aider à traverser cette épreuve.

Daniel Oppenheim, Bruxelles, De Boeck, 2003.

Vidéos

Consultations : le temps de l'écoute

Un documentaire qui se déroule dans le cabinet du Dr Elisabeth Angellier, médecin cancérologue à l'hôpital de Chartres, et qui montre la relation qui se noue entre le patient et le médecin, au-delà de la consultation.

- →Anne Kunvari, Arcueil, Iskra, 2003.
- La vie est immense et pleine de dangers

Ce film donne quasi exclusivement la parole aux enfants atteints d'un cancer, soignés à L'Institut Curie de Paris.

→ Denis Gheerbrant, Les Films du Paradoxe, 1999.



S i les accélérateurs de particules ont été initialement mis au point pour sonder les mystères de la structure infime de la matière, certains sont aussi utilisés dans un tout autre domaine : la médecine. Focus sur une technique qui a fait ses preuves dans le traitement de tumeurs cancéreuses : la protonthérapie.

Des rayonnements pour tuer les cellules cancéreuses

→ Toutes nos cellules sont normalement équipées d'un mécanisme qui leur permet, entre autres, de détecter et réparer les éventuelles erreurs survenant le long de leur ADN. Or, les processus de réparation des cellules cancéreuses sont défaillants lorsque leur ADN est endommagé par un rayonnement ionisant(1). C'est cette caractéristique qui est utilisée en radiothérapie : la probabilité des cellules cancéreuses de survivre aux dommages causés par l'irradiation est très faible (les cellules saines sachant réparer ces dommages plus efficacement et plus rapidement).

Radiothérapie classique et protonthérapie : une question de profondeur

Une des limitations de la radiothérapie classique (rayons X ou gamma) est que ses effets décroissent avec la profondeur de pénétration du rayon-

nement. Cette limitation est compensée par la multiplication des angles d'attaque et par la répartition de la dose en plusieurs séances ("fractionnement"), afin de maximiser les effets sur les zones à traiter par rapport aux tissus sains.

Centre de la chambre

où les protons sont injectés.

La protonthérapie utilise, comme son nom l'indique, des protons qui présentent de nombreux avantages :

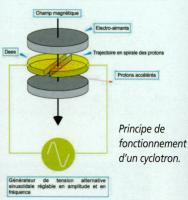
- leurs effets destructeurs (leur dépôt d'énergie d'ionisation) se situent essentiellement en fin de parcours, ce qui permet de traiter des tumeurs situées en profondeur;
- l'énergie déposée le long de leur trajet de la peau à la tumeur n'atteint pas le tiers de celle déposée dans la tumeur;

- au-delà de la distance à laquelle le dépôt de leur énergie d'ionisation est maximal, il n'y a aucune atteinte des tissus sains;
- on peut "régler" la distance à parcourir pour atteindre la tumeur et ainsi y déposer le maximum d'énergie d'ionisation, en faisant varier l'énergie cinétique des protons incidents;
- ils constituent un faisceau très étroit, ce qui permet de cibler très précisément (au millimètre près) les zones à irradier.

Des spirales de protons : le cyclotron

Les faisceaux de protons utilisés en protonthérapie sont produits dans des cyclotrons ou des synchrocyclotrons. Ces dispositifs, où règne un vide poussé, sont formés de deux demicylindres, appelés "D" à cause de leur forme (Dee en anglais), plongés dans un champ magnétique intense et séparés par un mince intervalle parcouru par un champ électrique alternatif. Les protons entrent entre les deux D, y sont accélérés par le champ électrique, puis sont déviés sous l'action du champ magnétique pour revenir à nouveau dans l'espace entre les deux D... À chacun de leur passage entre les D, leur énergie cinétique augmente ainsi que le rayon de leur trajectoire. Lorsque l'énergie désirée est atteinte, les protons sont éjectés de l'accélérateur via le canal d'extraction. Le faisceau est dirigé vers la salle de soins le long d'une "ligne de faisceau" où il subit les traitements nécessaires aux besoins de la tumeur traitée : focalisation du faisceau, adéquation avec l'épaisseur du volume traité...

Problème avec les cyclotrons classiques : l'énergie cinétique maximale des protons sortants ne peut dépasser quelques dizaines de MeV⁽²⁾ alors que



l'irradiation en profondeur (20 cm) exige une énergie bien supérieure. Les synchrocyclotrons apportent de meilleurs résultats⁽¹⁾.

Une thérapeutique limitée à des tumeurs bien précises

À cause de la nécessité d'infrastructures volumineuses et onéreuses, la protonthérapie est une thérapeutique exceptionnelle, au coût élevé. De plus, du fait de son extrême précision, elle est réservée essentiellement au traitement des lésions cancéreuses de l'œil, de l'encéphale et de la base du crâne (toutes situées dans des zones radiosensibles). Après l'acquisition, par scanner, de coupes jointives de la lésion à traiter, voire une opération chirurgicale pour circonscrire la tumeur, le patient est totalement immobilisé pour recevoir le traitement. Une dizaine de séances sont en général nécessaires.

La France dispose de deux centres, l'un à Nice (cyclotron, protons de 65 MeV, traitement de tumeurs situées à 5 cm de profondeur maximum), et l'autre à Orsay (synchrocyclotron, protons de 200 MeV, irradiation jusqu'à environ 25 cm sous la peau). Ce demier est devenu en 2003 le premier centre européen de protonthérapie des cancers oculaires et intracrâniens en terme de patients soignés.

"Les rayonnements ionisants (ou radiations ionisantes) sont ceux qui ont suffisamment d'énergie pour arracher un ou plusieurs électrons aux atomes ou aux molécules du milieu irradié: rayonnements alpha, béla, gamma, X et certains UV.
"MeV = million d'électronvolts." La limitation des cyclotrons est due au principe de la relativité : lorsque la vitesse des protons devient significative devant celle de la lumère, leur masse augmente et leur accélération dans des cyclotrons devient alors difficile, car une désynchronisation apparaît entre la fréquence d'inversion du champ électrique et la fréquence de rotation des protons. Un problème résolu avec les synchrocyclotrons dont le principe permet de faire varier la fréquence du courant électrique accélérateur en fonction de la variation de la fréquence de rotation des protons.

→ Réalisé par Sylvie Furois (CNRS), Centre de vulgarisation de la connaissance, Université Paris-Sud XI,

L'auteur remercie Samuel Meyroneinc du Centre de Protonthérapie d'Orsay pour ses conseils et la documentation iconographique.





Le Centre Eugène Marquis est l'un des 20 centres régionaux de lutte contre le cancer Fondé en 1923, le centre Eugène Marquis de Rennes est un établissement de santé participant au service public hospitalier, de droit privé de nature associative et sans but

Avec plus de 300 salariés, dont une quarantaine de médecins, il reçoit plus de 16 000 patients chaque année. Sa mission est de rassembler, en un lieu unique, tous les outils et les compétences nécessaires à une prise en charge globale des cancers tous les stades de la maladie.

particulier, bien armé pour assurer la prise en charge des cancers difficiles en offrant à ses patients des traitements de pointe et innovants

Avec France Télécom. le Centre Eugène Marquis améliore les conditions d'accueil de ses patients.

Fin 2003, le Centre mène une réflexion pour aider les patients à accéder, depuis Internet, aux informations sur leur maladie et leur permettre, depuis leur chambre, de communiquer via leur messagerie.

Contexte

Le Centre décide d'ouvrir, à la demande des patients, un Espace de Rencontre et d'Informations (ERI). Il a pour objectif de les accueillir et de répondre à toutes les questions sur leurs maladies. Parallèlement, les patients isolés souhaitaient communiquer par le biais d'Internet avec leur famille. La direction informatique du Centre décide donc de mettre en place une connection Internet dédiée aux patients.

Après avoir consulté différents prestataires, c'est France Télécom qui a été choisie. Son expérience avec l'accès Internet pour l'enseignement à distance des "enfants bulles", était une preuve de faisabilité et de fiabilité.

C'est la solution Pack Surf Access qui a été retenue car elle répondait à deux points essentiels :

- offrir l'accès ADSL aux patients, sans nécessiter d'infrastructure spécifique,
- différencier l'accès Internet du Centre de celui des patients. Rapide à installer, elle apporte un maximum de sécurité.

Bénéfices

Aujourd'hui, une quinzaine de chambres sont équipées d'un accès Internet haut débit. chaque patient peut donc accéder à sa messagerie. Depuis le 1er avril 2004, l'ERI a accueilli ainsi 38 personnnes qui ont pu avoir une meilleure connaissance de leur maladie afin de mieux l'affronter.

Pack Surf Access Internet

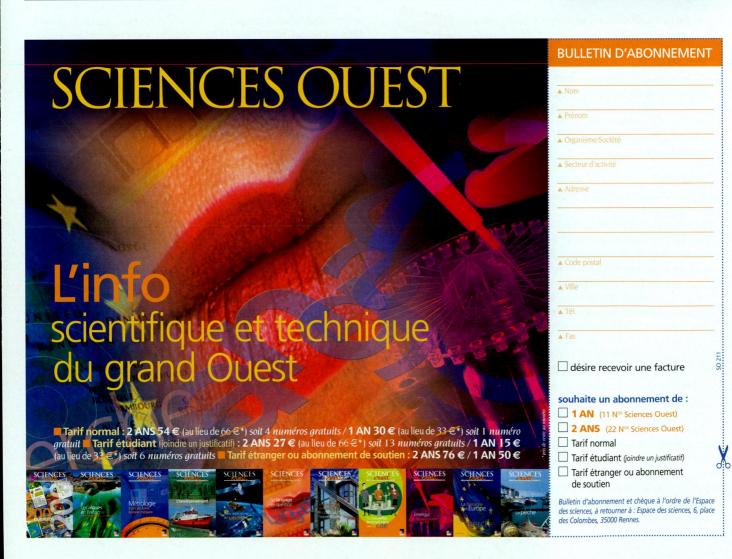
- Rapide à installer, il n'impose aucune infrastructure.
- Il s'appuie sur l'existant en matière de télécommunications en apportant un maximum de sécurité.
- Cette solution, basée sur la technologie VDSL, autorise une connection haut débit de 1 Mo.

Agence Entreprises Bretagne

www.francetelecom.com/ entreprises/bretagne

N° Vert 0800 802 804

















ADRIA

- 22 et 23 juin, Paris/Comment supplémenter en vitamines,
- 30 juin et 1^{er} juillet, Paris/Audit des processus
- 1er juillet, Paris/Audit sécurité des aliments
- →Rens.: Céline Trévien, tél. 02 98 10 18 50, www.adria.tm.fr

ARCHIMEX

- 23 et 24 juin, Vannes/Conduite de projet R&D
- →Rens.: Service formation, tél. 02 97 47 97 35. formation@archimex.com, www.archimex.com

CRIR

- 28 au 30 juin, Belle-Isle en Terre/L'eau et l'imaginaire dans l'éducation à l'environnement
- →Rens.: Centre régional d'initiation à la rivière, tél. 02 96 43 08 39.

ENSCR(1)

- 24 et 25 juin, Rennes/Bases chimiques et physiques de la formulation (14h)
- →Rens. : Service formation continue de l'ENSCR, tél. 02 23 23 80 05, fc@listes.ensc-rennes.fr, www.ensc-rennes.fr

SUPÉLEC

- Du 21 au 25 juin, Rennes/Systèmes temps réel pour applications industrielles
- 28 et 29 juin, Rennes/Cryptographie pour l'ingénieur
- → Rens. : Catherine Pilet, tél. 02 99 84 45 40, catherine.pilet@rennes.supelec.fr

ESIEA

 Mastère spécialisé en sécurité de l'information et des systèmes



Laval - L'École supérieure d'informatique électronique automatique (Esiea) ouvre, en octobre 2004, ce mastère spécialisé (MS) accrédité par la conférence des grandes écoles. Il s'adresse aux titulaires d'un diplôme de grandes écoles, d'ingénieurs ou de management ; d'un DEA ou d'un DESS ; ainsi qu'aux titulaires d'un bac+4 justifiant d'une expérience professionnelle de 3 ans dans le domaine de l'informatique. →Rens.: Catherine Dorignac, tél. 01 43 90 21 65, dorignac@esiea.fr, www.esiea.fr

RENNES 2

• Licence professionnelle techniques et activités de l'image et du son



Saint-Brieuc - L'Université Rennes 2 ouvre cette nouvelle licence à la rentrée 2004. Associée au campus numérique Cian, elle s'adresse à des étudiants ayant validé deux années d'enseignement postbac dans des filières scientifiques, artistiques ou de communication, et sera dispensée en formation initiale, continue ou à distance. L'effectif global est de 70 inscrits. La date limite de dépôt des dossiers est fixée au 7 mai. →Rens.: Université Rennes 2, Saint-Brieuc, tél. 02 96 60 43 00,

rennes2-stbrieuc@uhb.fr, www.uhb.fr/cian

NOUVEAU UNIVERSITÉ D'ÉTÉ

- Les universités de Rennes 1 et Rennes 2, l'École nationale supérieure d'agronomie de Rennes (Ensar) et l'Europôle organisent leur troisième université d'été : du 6 au 11 septembre prochain, à Saint-Malo. Cette formation s'adresse à des étudiants en mastère et porte sur la thématique du patrimoine littoral, abordé sous les angles valeur culturelle et pertinence d'usage. Les intervenants sont issus de différents pays (France, Israël, Italie...) et disciplines (musique, histoire, géographie, archéologie, biologie...).
- →Rens.: Les inscriptions se font sur le site de Rennes 2 : www.uhb.fr → Contact : Hervé Regnault, maître de conférences en géographie physique, UFR sciences sociales.

Colloques

• 22 au 24 juin/Audiovisuel et multimédia

Rennes - "Perspectives pour les recherches et industries du multimédia", tel est le thème des troisièmes journées internationales du réseau de recherche et d'innovation en audiovisuel et multimédia (Riam). Le programme s'articulera autour des grandes problématiques de création et de diffusion des contenus. Plus de 300 participants (industriels, créateurs et chercheurs) sont attendus.

→Rens. : Au centre culturel du Triangle, www.riam.org

• Du 30 juin au 2 juillet/ Cosm'ing 2004

Saint-Malo - Ce colloque international, organisé par CBB Développe-



ment au palais du Grand Large, réunira chercheurs et industriels autour des biotechnologies dans le domaine de la cosmé-

tique. Trois thèmes principaux seront abordés : les biotechnologies microbiennes et enzymatiques, les biotechnologies marines et les biotechnologies végétales.

→Rens.: CBB Développement, Rolland Conanec, tél. 02 99 38 33 30, www.cbb-developpement.com/ cosming2004/

1er juillet/Systèmes enfouis



pilotée par Paul Le Guernic, directeur de recherche Inria, cette journée de veille technologique a pour objectif de donner un aperçu des évolutions récentes et des méthodes de conception de sys-

tèmes enfouis et/ou temps réel. → Rens.: Chantal Le Tonquèze, tél. 02 99 84 75 33, Chantal.letonqueze@irisa.fr

• 1er juillet/Congrès national des technopoles



Rennes - À l'occasion de son vingtième anniversaire, la technopole

Rennes Atalante reçoit le congrès annuel de France technopoles entreprises Innovation (FTEI) qui réunit plus de 250 professionnels de l'innovation. Deux thèmes ont été choisis : compétitivité et attractivité des territoires et liens entre la recherche publique et la recherche privée.

→Rens.: Rennes Atalante, tél. 02 99 12 73 73, www.reseauftei.com

• 1er et 2 juillet/Regard croisés sur l'autisme



Brest - Ces journées nationales sont proposées par le docteur

Sylvie Tordiman (Paris) et le professeur Gyslain Magerotte (Belgique), à la faculté de médecine de Brest.

- →Rens. : Secrétariat du secteur I de psychiatrie infanto-juvénile, tél. 02 98 01 50 46.
- 9 juillet/Dermatologie marine

Brest - Ce congrès est organisé par le professeur Misery. Il a lieu à l'École nationale d'ingénieurs de Brest (Enib).

→Rens. : secrétariat de dermatologie, tél. 02 98 22 33 15, laurent.misery@chu-brest.fr, www.mersante.com/ dermatomaritime.htm

• Du 6 au 10 juillet/ 8º édition d'Ecamp

Rennes - Huitième conférence d'une série commencée en 1981, Ecamp (Eighth European Conference On Atomic And Molecular Physics) est un congrès européen interdisciplinaire qui reflète les différentes activités scientifiques en physique atomique et moléculaire, mais qui présente aussi des ouvertures vers l'astrophysique, la biophysique, la physique de l'environnement, la physique de la matière condensée et la physique des particules.

→Rens.: www.ecamp8.org, secretary@ecamp8.org

• Du 7 au 9 juillet/Isivc'04



Brest - Le colloque "International sympo-

sium on image/video communication on fixed and mobile networks" est organisé par l'ENST Bretagne sur son campus.

→Rens.: http://isivc.enst-bretagne.fr

Du 18 au 22 octobre/ Sea Tech Week



Brest - Pour sa 4e édition, la Sea Tech Week pro-

pose un ensemble de conférences sur des thèmes variés et inédits, parmi lesquels la corrosion, la fatigue en milieu marin, la sécurité maritime ou les énergies renouvelables. Autre nouveauté : une conférence à caractère économique et prospectif sur l'océanographie.

→Rens.: Communauté urbaine de Brest, Marylène Faure, tél. 02 98 33 50 62, seatechweek-brest.org

Expositions

Jusqu'au 22 juillet/Sirènes



de tous les temps Lorient - Le CCSTI de Lorient poursuit sa quête d'imaginaire marin pour tomber dans les bras des

sirènes avec une exposition présentée à la galerie du Faouëdic et accompagnée de trois conférencesdébats, d'un spectacle de marionnettes, de séances de cinéma, de contes... Un programme varié mêlant art et science

→ Rens. : CCSTI de Lorient, tél. 02 97 84 87 37, www.ccstilorient.org

Jusqu'au 1er août/



Très toucher

Laval - Toucher, palper, effleurer, caresser, se brûler...! 50 expériences ludiques et

interactives pour petits et grands mettent le sens tactile à l'honneur. Entièrement traduite en braille, cette exposition se visite pieds nus! →Rens.: du mardi au dimanche de 10 h à 12 h et de 14 h à 18 h. CCSTI de Laval, musée des Sciences, tél. 02 43 49 47 81,

www.multimania.com/ccstidelaval/

Jusqu'au 26 septembre/ **Des mammouths**



sous la mer Brest - En mer du Nord, il arrive que les pêcheurs

remontent des fonds marins de drôles de prises, telles que des os de mammouths ou de rhinocéros, tandis que le permafrost sibérien garde jalousement les restes presque intacts des mammouths de Sibérie...

→Rens.: Océanopolis, tél. 02 98 34 40 42, www.oceanopolis.com

Jusqu'en décembre 2004 à Pleumeur-Bodou/ 1/InvenTerre, regards sur un vaisseau planétaire

Trois grandes zones dans cette exposition: Le vaisseau terre, au travers de photos commentées de Yann Arthus Bertrand; Ces yeux qui nous observent : une maquette et des bornes interactives décrivent les différentes familles de satellites ; CommenTerre : ou comment des scientifiques envisagent le futur de l'observation de la terre. Une exposition de la Cité de l'espace de Toulouse.

2/Qui, Quoi, Comm'... La communication dans tous ses états



Plus de 40 modules interactifs et des ordi-

nateurs accessibles en plusieurs langues pour démontrer aux "non mordus" les applications les plus récentes offertes par les nouvelles technologies.

→Rens.: Musée des Télécoms. www.leradome.com. tél. 02 96 46 63 80.

QUI A DIT ? Réponse de la page 4 Pierre Desproges, humoriste français né le 9 mai 1939 et décédé le 18 avril 1988,

Conférence

22 juin/La musique au rythme des sciences

Nantes - Dernière conférence du cycle mardis muséum. Par Thierry Joguet, musicien-chanteur au Conservatoire national de région de Nantes et Patrice Bailhache, professeur d'histoire des sciences à l'université de Nantes.

→Rens.: Muséum d'histoire naturelle de Nantes, tél. 02 40 99 26 20, www.museum.nantes.fr

Appel à projet

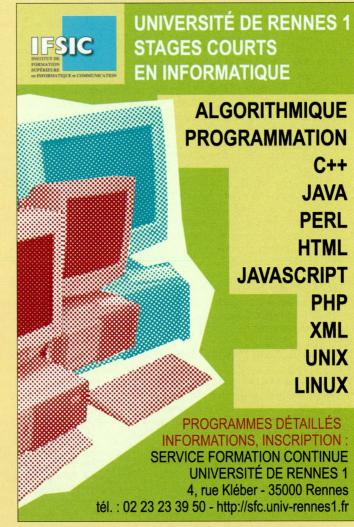
• Les nouvelles technologies dans la cité



La 2e édition du colloque sur les nouvelles technologies dans la cité organisé par l'Institut d'électronique et de télécommunication de Rennes (IETR) aura lieu en décembre 2004 et aura pour thème les transports. Ou comment les nouvelles technologies aident à la mobilité ou l'immobilité ? Réseaux de communication, habitat, transport collectif ou individuel, usages dans leurs

dimensions sociologique et économique... Le but de la manifestation est de valoriser, de mutualiser les compétences, de croiser les différents points de vue, qu'ils soient ceux des usagers, des décideurs, des scientifiques, des industriels, des porteurs de projets... L'appel à contribution est ouvert et les résumés à soumettre avant le 31 juillet prochain.

→ Rens.: Patrice Barbel, patrice.barbel@univ-rennes1.fr, http://tic-cite.univ-rennes1.fr



Sorties

Du 16 au 27 juin/Semaine du développement durable



Devant le succès de la première "Semaine du développement durable", associée en 2003 au Printemps de l'environnement en Bretagne, l'État, l'Ademe et le Conseil régional de Bretagne se

sont mobilisés, avec le concours de l'Agence de l'Eau Loire Bretagne, pour organiser cette année une nouvelle opération régionale.

→Rens.: www.bretagne-environnement.org

Énergies renouvelables

Le réseau des Espaces Info Énergie de Bretagne organise des visites d'installations utilisant les énergies renouvelables. Ces visites ont lieu régulièrement dans toute la Bretagne, en juin, juillet, septembre, octobre et novembre 2004. Sur inscription 15 jours avant la date de la visite.

→Rens.: Brest Ener'gence (Brest), tél. 02 98 33 15 14/ Alecob (Carhaix), tél. 02 98 99 27 80 / Héol (Morlaix), tél. 02 98 15 18 08 / Clé (Rennes), tél. 02 99 35 23 50 / Aile (Rennes), tél. 02 99 54 63 15 / Progener (Saint-Brieuc), tél. 02 96 52 15 70.

11 août/Cinéma en plein air



Fort Lalatte - L'équipe d'ImagiMer (qui organise le 4º festival du film marin à Saint-Cast le Guildo du 23 au 26 septembre) propose une projection en plein air dans le

cadre grandiose et légendaire du Fort Lalatte. Il s'agit du film Les Vikings, de Richard Fleischer, avec Tony Curtis et Kirk Douglas tourné à Fort Lalatte en 1958.

→Rens.: www.festival-imagimer.com



RESEARCH AND INNOVATION IN BRITTANY

ABSTRACTS FOR THE INTERNATIONAL ISSUE

SPOTLIGHT ON LABORATORIES P.6/7

REPORT ON POLLUTION IN THE ROADSTEAD OFF BREST POLLUTED SEDIMENT: DREDGING IN THE MARINA

The presence of a marina on the coast brings business to an entire town. However, the grovnes, jetties and other infrastructures also change the coastal hydrodynamism, encouraging the build-up of sediment on the seabed. Regular dredging is then necessary to ensure that the harbour continues to function normally and the mud, which for many years was dumped at sea, has now become undesirable. The close proximity of businesses, catchment basins and river mouths means that the sediment sampled in marinas is often polluted by metals, pesticides, toxic phytoplankton etc. In 1992, the Ospar⁽¹⁾ Agreement required an impact study before any immersion and for more than 25 years biologists have been assessing pollution levels in harbour sediment. Michel Glémarec from Ifremer Brest has recently been involved in developing a very simple index, I2EC, which indicates the condition of the natural environment. Based on biological observations (abundance, diversity and types of animals in a given locality), it takes account of a minimum number of parameters and is therefore not specific to a single marina or estuary. On the contrary, it can be used over the widest possible geographical

The method developed by the ecological groups was developed in the early 1980's in the roadstead off Brest and was used on all the sites subjected to oil pollution after the Amoco Cadiz foundered.

SHELLFISH, THE 3RD SEX

Tributyltin (TBT), which is one of the constituents in anti-fouling paints (preventing the growth of micro-organisms on the hulls of boats), is highly toxic even in infinitesimally small amounts. Having been in use for many years in the raodstead off Brest, it has produced some remarkable changes in one species of shellfish, Nucella lapillus, creating hermaphroditism with the appearance of a penis in females. Of interest to scientists is the fact that the length of the penis is proportionate to TBT levels in the surrounding seawater. Nucella is therefore an ideal indicator when studying long-term pollution changes. A very sensitive, TBT-specific study of the relatively sedentary populations of Nucella lapillus in various locations gives an image of the general condition of the environment, compared to the single result at instant T produced by chemical studies. The index used to measure this pollution is Imposex.

TBT has now been totally banned and pollution levels are decreasing. Scientists have observed ecological repopulation at certain locations and they are interested in the genetic data obtained from the new arrivals. Modern paints no longer include TBT and recreational boat owners have shown a greater sense of responsibility in their

usage but the paints also have a toxic effect - although the results on the environment are not yet known.

SPOTLIGHT ON THE NEWS P.8

AN ANNIVERSARY ON KER LANN CAMPUS THE ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE CELEBRATES 10 YEARS IN BRITTANY

With almost 60,000 students, several Ph.D courses and research laboratories working in areas of excellence that reflect economic and social development, the university in Rennes is located on four different campuses and the one in Ker Lann still has major development potential. This year, the École Normale Supérieure is celebrating 10 years here. Since it was opened in 1994, the ambition of the Brittany branch of this prestigious higher education establishment has been to implement the development principles applied by the École Normale Supérieure in Cachan on the outskirts of Paris (ENS Cachan).

Now 10 years old, it has trained almost 300 teachers and lecturers in mathematics. mechanics, mechanical engineering, electrical engineering and economics. For the first time in ENS history, the Brittany branch is training teachers in law, marketing, physical education and sport. Its students are the teachers of tomorrow and, as such, they will be working in a wide range of technology-related disciplines e.g. computing, production engineering, mecatronics etc. On the research side, the choice of subject integrates easily into the most progressive areas of university research i.e. mathematics, computing, telecommunications, biotechnology and industrial developments such as production engineering, mecatronics and energy. Five research teams work in the École Normale Supérieure in Ker Lann⁽²⁾ at the present time.

Onvention for the Protection of the Marine Environment of the North-East Atlantic (Oslo - Paris). The five laboratories in the Brittany branch of ENS are Irmar (mathematics), Irisa (computing and telecommunications), Satie (biochips, energy and activators) and IRCCyN (fast prototyping).

AN IN-DEPTH LOOK AT THE WESTERN FRANCE "CANCÉROPÔLE"

P.9/17

A major step in the national fight against cancer was taken by President Chirac on 14th July 2002. A study carried out by a committee looking at future infrastructures for cancer research and treatment highlighted the excellent quality of fundamental research in France and its very active clinical research sector. However, it also highlighted a major weakness - the transfer of results from fundamental research to clinical research. This gave rise to the idea of the "Cancer Plan" which was officially launched on 24th March 2003 with the opening of a National Cancer Institute. Currently still in the planning stage, it will probably consist of a central office and seven regional research and treatment centres. Designed on a European level, these cancer research centres will be based on benchmark cancer care centres and their purpose will be to federate existing structures with a view to implementing innovative projects. Each centre will cover one or more regions in order to achieve a critical mass.

The Western France centre covers the regions of Brittany, Pays de la Loire, Centre and Poitou Charente. In them, almost 2,000 people provide the impetus for the work, in six towns i.e. Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes and Tours. The structure will involve eight universities, six teaching hospitals and three cancer treatment centres. It will also involve other hospitals and private clinics (which currently cater for more than 50% of patients).

The Western France Cancéropôle can draw on the resources of the Ouest-génopole® network for its fundamental research requirements and it will be focusing its activity on nine areas - network of tumour libraries, functional imaging, cell therapy, pharmacogenetics and pharmacogenomics, research into diagnostic and therapeutic agents, optimisation of marine products in cancer treatment, and transfer to clinical research. This last area is the keyword for the new network. "We have to bring fundamental research laboratories and clinicians closer together and make it easier for clinical trials to access the various biology platforms. In short, we have to progress beyond molecules to medication!" says Khaled Meflah, Project Leader.

These abstracts in English are sent to foreign universities that have links with Brittany and to the Scientific Advisers in French Embassies, in an effort to widen the availability of scientific and technical information and promote the research carried out in Brittany.

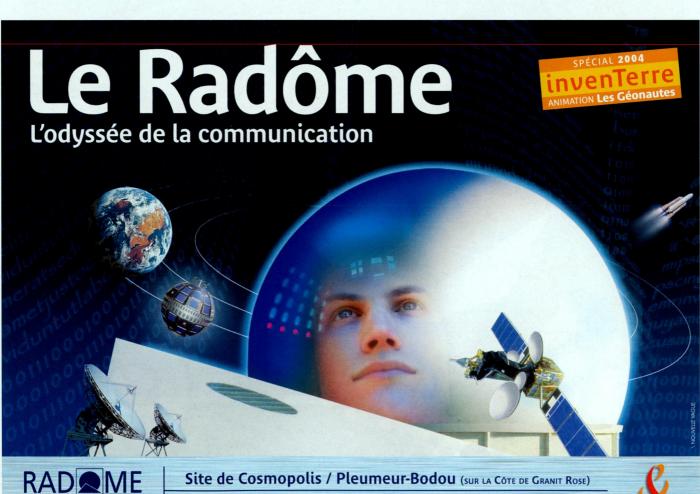
If you would like to receive these abstracts on a regular basis, with a copy of the corresponding issue of *Sciences Ouest*, please contact Nathalie Blanc, Editor, fax +33 2 99 35 28 21, E-mail: nathalie.blanc@espace-sciences.org





Brittany Regional
Council is providing
financial backing
for this service.





Tél. 02 96 46 63 80

www.leradome.com

Musée des Télécoms



Brest 2004 du 10 au 16 juillet

Par tradition, par culture, le Crédit Agricole soutient et anime les manifestations d'envergure, notamment BREST 2004, et tous ces événements qui valorisent notre région, son patrimoine, ses hommes et leurs projets

BRETAGNE

PARTENAIRE FONDATEUR

KKIKIKA