

## INTRODUCTION- CONTEXTE

Le développement des connaissances sur les systèmes biologiques passe nécessairement par la compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents. Caractériser mais aussi déconstruire les processus biologiques et les machineries moléculaires à l'œuvre dans le fonctionnement et les dysfonctionnements des systèmes vivants, qu'il s'agisse de l'homme (santé, pathologies systémiques et infectieuses, vieillissement, bien-être) ou des autres espèces de l'environnement (équilibres environnementaux, alimentation, éco-services) reste une nécessité et un préalable, pour des objectifs plus généraux tels que :

- modéliser le fonctionnement des systèmes biologiques en vue d'une véritable capacité de prédiction
- identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques, de nouvelles cibles thérapeutiques,
- améliorer les méthodes de "biosensing" environnemental
- enrichir l'arsenal des outils de la bioéconomie et améliorer les processus biologiques utilisés dans ce secteur (chimie verte et bioremédiation)

Dans une démarche de biologie des systèmes, un des défis majeur est de décrypter, à l'échelle d'une cellule, d'un tissu, d'un organe, voire d'un organisme vivant, le fonctionnement dynamique d'un ensemble d'acteurs moléculaires dont des complexes constitués de protéines et/ou acides nucléiques et/ou lipides et/ou glycannes. Comprendre un système dynamique, coordonné au niveau cellulaire n'est rendu possible que par l'intégration d'un ensemble d'approches et d'échelles. C'est un des enjeux de la biologie structurale intégrative (BSI), de caractériser des systèmes moléculaires de complexité croissante dans des environnements au plus près du vivant. Cette intégration se fait à deux niveaux. D'une part, l'intégration au niveau de l'utilisation et du développement des différentes technologies expérimentales et computationnelles, doit rendre possible des synergies multi-résolutives dans l'espace et dans le temps. D'autre part, l'intégration multi-échelle de données hétérogènes, structurales mais aussi fonctionnelles, a pour but d'intégrer les aspects atomiques et cellulaires, voire tissulaires.

Dans ce contexte la thématique "Bases moléculaires et structurales du vivant" recouvre l'étude des systèmes biologiques, de leur dynamique, des interactions et inter-conversions, du niveau moléculaire au niveau cellulaire, ainsi que la compréhension de l'organisation de la cellule. Elle concerne aussi l'identification de composés naturels ou synthétiques permettant d'interférer avec le fonctionnement de la cellule. L'ITMO BMSV se propose de promouvoir et dynamiser les recherches visant à :

- Comprendre, visualiser et quantifier des mécanismes permettant aux composants moléculaires d'œuvrer ensemble dans leur environnement cellulaire, dans le cadre d'un processus biologique donné
- Mettre en place des approches interdisciplinaires et manipuler des systèmes biologiques avec une précision moléculaire pour atteindre cet objectif.

(voir détails dans le document d'orientation stratégique de l'ITMO BMSV -

[http://www.aviesan.fr/fr/content/download/4221/37618/file/BMSV\\_PlanStrategique\\_Janv2011.pdf](http://www.aviesan.fr/fr/content/download/4221/37618/file/BMSV_PlanStrategique_Janv2011.pdf))

### Les grands enjeux scientifiques et technologiques dans le domaine BMSV

pour les années à venir viseront à :

- Rechercher et caractériser de nouvelles fonctions biologiques
- Développer l'étude des constituants biochimiques des cellules, protéines et aussi acides nucléiques, sucres complexes, lipides
- Intégrer les données moléculaires pour la compréhension des systèmes complexes multi-échelles
- Poursuivre l'acquisition des données de type "omique" en vue de la modélisation du vivant, promouvoir la métabolomique
- Développer et appliquer de nouveaux outils de modélisation des systèmes biologiques
- Promouvoir la Biologie Synthétique
- Favoriser la conception rationnelle de nouvelles molécules thérapeutiques
- Développer une politique rationnelle d'équipement pour la biologie sur le long terme
- Soutenir et favoriser la pratique de l'interdisciplinarité dans le domaine BMSV

Ces enjeux se déclinent ci-après en recommandations ou propositions, intégrant nos atouts et faiblesses.

## Atouts et faiblesses dans le domaine BMSV

- La France compte un grand nombre de groupes très performants, reconnus au plus haut niveau international dans le domaine BMSV ; elle se situe au 4<sup>ème</sup> rang mondial si on tient compte à la fois du nombre et de la visibilité relative des publications (voir Annexe Etat des lieux). On peut citer comme exemple les domaines des substances naturelles à propriétés pharmacologiques, la biologie structurale et biophysique, la biologie des acides nucléiques et les mécanismes de régulation de l'expression génique.

Néanmoins, le domaine BMSV est traditionnellement moins doté que certains autres domaines, la génétique par exemple. La mise en place en 2011 d'un sous-domaine spécifique dans le programme blanc avec un contour précis BMSV (SVSE8) est une avancée importante qui permet à la communauté de s'identifier clairement. Les investissements d'avenir ont aussi donné l'opportunité à la communauté BMSV de présenter ses questionnements dans le cadre des évolutions les plus récentes de la biologie intégrative. Ces programmes nationaux ainsi que les programmes européens de type ESFRI sont des atouts indéniables pour la communauté même si les moyens associés restent insuffisants.

- Le domaine BMSV est par essence inter(multi)-disciplinaire dans la mesure où il oblige à un décloisonnement des disciplines scientifiques ou des spécialisations, ce qui est souvent difficile. L'effort doit être mis sur le dialogue entre communautés scientifiques d'horizons différents, sans oublier la formation de nouvelles générations de doctorants qui est absolument nécessaire.

L'organisation et la structuration de la recherche en France, autour des équipes regroupées en centres/laboratoires, augmente les possibilités d'interaction et de collaboration. En principe, un tel environnement est plus adapté que l'organisation anglo-saxonne pour favoriser la recherche interdisciplinaire.

Toutefois, le cloisonnement entre disciplines qui existe chez les opérateurs de recherche, couplé au mode de décision et de recrutement, entravent le développement et l'essor de domaines d'interface. Ainsi est-il très difficile de mettre des ressources conséquentes (en personnels, en formation, en immobilier, en instrumentation) dans un domaine en émergence.

- Les progrès en BMSV sont hautement dépendants, du développement d'approches expérimentales et d'instruments nouveaux, et de très grandes infrastructures (TGIR).

L'existence d'IBISA, programme national de plateforme et de gros instruments, est un atout précieux pour un domaine qui s'appuie fortement sur des développements méthodologiques. Par ailleurs, les investissements d'avenir ont conduit à la création d'infrastructures nationales distribuées qui sont des atouts indiscutables pour les domaines concernés et qui positionnent idéalement la France pour les futures créations d'infrastructures européennes.

L'existence des postes permanents d'ingénieurs de recherche est d'une importance capitale pour ces domaines très techniques. En effet, cette catégorie de personnels confère un avantage compétitif très significatif par rapport au système anglo-saxon.

Néanmoins, il demeure encore des difficultés pour assurer la maintenance et la jouvence de parcs instrumentaux coûteux sur le moyen/long terme ainsi que pour disposer d'ingénieurs statutaires en nombre suffisant pour accompagner les efforts très significatifs qui ont été réalisés en termes d'équipements.

- La faiblesse globale de la recherche industrielle, en particulier en biotechnologie et en bio-pharma, diminue l'attractivité de la filière en France, alors que, ailleurs dans le monde, de telles formations sont très recherchées par les laboratoires privés. Cette faiblesse freine aussi le transfert de technologie et le développement de nouveaux produits et procédés en biotechnologie et en bio-pharma.

Concernant l'interface chimie-biologie, il existe un intérêt fort de l'industrie pharmaceutique qui se traduit par la mise en place de passerelles public-privé comme l'ARIIS et d'initiatives pour la création de structures mixtes. Cependant, les interactions entre recherche académique et industrie pharmaceutique sont souvent limitées à la prestation de service et les structures d'accompagnement permettant d'apporter la preuve du concept et le transfert de candidats-médicaments ou d'outils de criblage vers l'industrie est insuffisant.

## GRANDS ENJEUX & PROPOSITIONS

### RECHERCHER ET CARACTERISER DE NOUVELLES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Les programmes de génomique et post-génomique ont débouché sur l'identification d'un nombre considérable, de gènes codants pour des protéines de fonction inconnues et d'ARN non codants. L'effort de recherche des fonctions associées à ces espèces moléculaires doit être poursuivi. Même si les approches à grande échelle sont en mesure de fournir des indices concernant ces fonctions inconnues, le(s) rôle(s) précis au sein des systèmes biologiques ne peut(peuvent) souvent être établi(s) que par des expérimentations *ad hoc*.

Si la caractérisation des génomes, transcriptomes et protéomes a connu des avancées importantes, l'analyse des modifications post-traductionnelle (PTMs) ainsi que le répertoire des glucides (glycome) et des lipides (lipidome) sont insuffisamment connus et exploités. Leur étude nécessite encore des développements technologiques dédiés qui permettront la découverte de classes pharmacologiques originales, qui souffre d'un retard alarmant.

#### Recommandations / Propositions

- Poursuivre l'effort de recherche fondamentale en biologie cellulaire, biologie moléculaire, biochimie, biophysique, les dernières étant des disciplines parfois « délaissées » au profit d'autres plus nouvelles. Les approches expérimentales sur des cellules uniques ou des molécules uniques, et plus généralement la biologie structurale intégrative, sont susceptibles d'apporter des éclairages originaux sur la fonction des acteurs nouveaux, sur les rôles additionnels de macromolécules connues grâce à une caractérisation de plus en plus précise des interactions moléculaires et de leur dynamique. Des approches telles que la spectrométrie de masse, la microscopie à force atomique, la microscopie corrélative photons/électrons, pour ne citer que quelques exemples, sont essentielles à une biologie structurale vraiment intégrative et doivent être développées.
- Renforcer les thématiques autour de l'ARN et des complexes ribonucléoprotéiques, RNP, sur les mécanismes de reconnaissance ARN-ARN, ARN-protéine, thématiques qui sont au premier rang des préoccupations actuelles de la recherche fondamentale au niveau international (i.e., programmes prioritaires aux USA, en Allemagne...)
- Créer les conditions pour mener de manière conjointe et en concertation, recherche amont et recherche appliquée et/ou médicale, puisque les dérégulations de l'expression des gènes conduisent à des pathologies. Des développements biotechnologiques pourraient aussi émerger de l'étude mécanistique de la régulation.

### POURSUIVRE L'ACQUISITION DES DONNEES DE TYPE "OMIQUE" EN VUE DE LA MODELISATION DU VIVANT

Aujourd'hui un des enjeux réside dans le fait d'améliorer l'intégration des données de type omique avec le fonctionnement des systèmes, d'établir les corrélations entre les phénotypes omiques et les phénotypes "opérationnels" (états physiologiques et physiopathologiques des cellules, des organismes), et de parvenir à établir les liens de causalité entre génotype et phénotype. La comparaison et l'intégration des données transcriptomique et protéomique devraient aussi permettre une meilleure annotation des génomes.

#### Recommandations / Propositions

- Poursuivre les développements en protéomique, pour analyser finement la dynamique de systèmes biologiques  
Exemple : Analyse de la dynamique de complexes protéiques liés à des maladies rares ou impliqués dans des voies de signalisation (par exemple des voies passant par des récepteurs qui sont des cibles pharmacologiques).
- Promouvoir la métabolomique et la développer pour analyser fonctionnellement les réseaux métaboliques  
Exemple : Analyse du remodelage (topologie, distribution des flux métaboliques) des réseaux métaboliques en réponse à des perturbations (normales ou pathologiques) des systèmes de régulations : analyse mécanistique du lien entre génotype et phénotype fonctionnel.

- Soutenir la RNP-omique, pour analyser finement la dynamique des interactions entre biomolécules (ARN-ARN, ARN-protéine...)

Exemple : Analyse de la structure et de la dynamique des complexes RNP et de leurs réseaux en réponse à des stress abiotiques et biotiques.

- Soutenir les approches de criblage (siARN et petites molécules chimiques) mises en œuvre pour identifier les acteurs moléculaires responsables d'un phénotype particulier

- Lancer des projets « multi-omique »

Exemple : Mobiliser plusieurs infrastructures nationales dans le but de réaliser l'analyse couplée des génome, métabolome et protéome d'un organisme (unicellulaire ou pluricellulaire) d'intérêt.

### **DEVELOPPER ET APPLIQUER DE NOUVEAUX OUTILS DE PREDICTION ET DE MODELISATION**

Les données quantitatives accumulées massivement sur des systèmes biologiques plus ou moins complexes permettent d'aborder la modélisation du vivant. Il s'agit d'utiliser ces données pour réaliser des prédictions du fonctionnement du vivant à partir de l'élaboration et l'application d'une ou plusieurs théories. Pour mettre au point des modèles qui font sens sur le plan biologique, les développements de méthodes d'intégration des données multi-échelles (données temporelles et données spatiales) et de nouvelles approches de modélisation doivent être poursuivis.

Les spécificités du périmètre BMSV concernent les champs d'application où, même si la molécule joue un rôle central, les échelles sont multiples (de l'atome à la cellule), les données hétérogènes (structurales, fonctionnelles). On peut citer les champs d'application suivants :

- Chimie/Biochimie computationnelle
- Biologie moléculaire computationnelle
- Réseaux de régulation moléculaires et leur dynamique
- Organisation spatio-temporelle de la molécule
- Organisation spatio-temporelle des molécules dans la cellule
- Structuration des données « omiques », analyse statistique et recherche d'information pertinente

De manière générale, les outils de modélisation connaîtront une importance croissante en santé (physiologie et physiopathologie, conception rationnelle de principes actifs, ...) et en biotechnologie (réseaux métaboliques).

#### Recommandations / Propositions

- Attirer de manière urgente des mathématiciens et physiciens pour appliquer leurs compétences dans les domaines des sciences du vivant et de la bio-santé afin de combler la carence actuelle de telles expertises dans ces domaines
- Attirer également en amont, des étudiants et post-doctorants. Les encadrements doctoraux sont globalement établis dans ce domaine mais ils resteront toutefois limités si les débouchés industriels ne se développent pas (voir plus bas Soutenir l'interdisciplinarité)
- Favoriser l'émergence de structures d'échanges interdisciplinaires, permettant de développer des programmes de recherche entre chercheurs issus de différentes disciplines, alliant la modélisation physique et mathématique à la biologie expérimentale. On peut donner de nombreux exemples à l'étranger où des centres interdisciplinaires ont été conçus (BioQuant à Heidelberg, OCCAM à Oxford, MathBiosciences Institute à Ohio State University...).

### **PROMOUVOIR LA BIOLOGIE SYNTHETIQUE**

La biologie synthétique (BS) devrait progressivement s'imposer comme une des approches majeures pour le développement de la bio-économie. En dépit de l'intérêt qu'elle suscite et de l'existence de quelques projets, soutenus récemment dans le cadre des Investissements d'avenir (TWB, SYNTHACS), sa montée en puissance

reste lente en France. Il est vrai qu'à ce jour, elle concerne plus un ensemble de technologies qu'un nouveau champ scientifique. La BS permet cependant d'aborder des questions fondamentales, aussi bien nouvelles que formulées de longue date.

*Pousser les limites technologiques.* La BS repose sur un ensemble de connaissances et de techniques dont les limites sont parfois loin d'être connues et/ou comprises. Certaines techniques demeurent des tours de force expérimentaux. Il importe que des équipes françaises se familiarisent avec ces techniques de pointe. Parmi les plus importantes de ces techniques, on peut mentionner les outils de manipulations de gènes et de génomes, l'ingénierie métabolique, les systèmes hôtes / châssis.

*Développer la BS comme outil de recherche fondamentale.* Très peu de phénomènes biologiques fondamentaux ont été abordés par des approches de BS à ce jour. Mais comme ce fut le cas pour le génie génétique, la BS pourra contribuer à aborder de nouvelles questions fondamentales, par exemple en tentant de comprendre la mise en place des solutions retenues par l'évolution dans l'élaboration de structures et de processus biologiques majeurs (métabolisme central, aérobiose, organites cellulaires, machineries moléculaires).

*Encourager les industriels et favoriser les réalisations avec le secteur académique.* Un des freins majeurs demeure le frein économique. Sur le plan strictement économique il est possible que les solutions de la bio-économie ne soient pas compétitives. Dans un tel contexte les industriels ne feront pas ce choix. Seule une incitation réglementaire les y poussera. Les pays en émergence et nouvellement industrialisés auront à faire face aux mêmes problèmes environnementaux et viendront à la bio-économie. Il s'agit d'une question stratégique, l'Europe doit investir sur le long terme pour ne pas se laisser distancer.

*Mieux connaître et maîtriser les questions sur les disséminations de systèmes biologiques.* La question des dangers avérés ou potentiels de disséminations accidentelles ou intentionnelles (bioremédiation, bioaugmentation, bioterrorisme) d'OGM n'a été abordée que de manière très limitée dans le passé. Elle se posera de manière primordiale dans le futur et nécessitera la mise en place de démarches expérimentales rigoureuses et robustes.

*Démontrer l'utilité économique et sociale.* Emporter l'adhésion du public pour la BS dans le contexte actuel de rejet des OGM est un objectif difficile et pourtant indispensable. Il semble important de pratiquer un maximum de transparence, ne pas occulter les problèmes et les incertitudes, admettre les erreurs, encourager généralement les scientifiques à s'expliquer et à participer au débat public à tous les niveaux, former des scientifiques spécifiquement au débat public, fournir des exemples positifs, mettre dans la balance les avantages et les inconvénients (cf plus haut Disséminations).

### Recommandations / Propositions

Le développement de la BS nécessite de :

- Progresser dans les technologies clés de la BS
- Rapprocher les acteurs impliqués dans la Biologie des systèmes avec ceux qui souhaitent développer la BS
- Donner des moyens significatifs à quelques projets de BS pouvant déboucher sur des réalisations à haute utilité économique ou sociale
- Attirer les industriels et disposer d'une incitation législative au recours à des procédés durables
- Mettre en place des formations en chimie-physique-biologie-ingénierie (voir plus bas)

### **DEVELOPPER SUR LA DUREE UNE POLITIQUE RATIONNELLE D'EQUIPEMENT POUR LA BIOLOGIE**

Le domaine BMSV est très fortement dépendant d'outils technologiques onéreux : imagerie dont l'imagerie super-résolutive, biophysique (Fluorescence, Raman, AFM...), cristallisation/robotisation, RMN à haut champ, microscopes électroniques pour l'étude d'échantillons vitrifiés (cryo), RPE, spectrométrie de masse de type FT-ICR et technologie hybride, plateforme de criblage à haut débit, les nouvelles générations de séquençage haut débit ...

Les programmes RIO-Génopoles et plus récemment IBISA ont contribué largement au développement efficace de ces plateformes. Ces instruments d'analyse du vivant représentent non seulement des coûts d'investissement qu'il faut régulièrement renouveler (3-5 ans) mais aussi des coûts d'exploitation importants. Il est indispensable de stabiliser ces outils. Une évolution naturelle est de les placer dans des plateformes mutualisées pour plusieurs utilisateurs, sur un site donné et d'y affecter une assistance technique constante (ingénieurs d'études et de recherche).

Dans le cadre des investissements d'avenir, des infrastructures nationales distribuées ont été mise en place. Dans le périmètre BMSV sont concernées :

- Biologie structurale intégrative, avec FRISBI, FRENCH Integrated Structural Biology Infrastructure et l'Equipex CACSICE à Paris
- Imagerie cellulaire, y compris au niveau de la molécule unique avec FBI, France BioImaging
- Protéomique et métabolomique, avec ProFI, Proteomics French Infrastructure, et MetaboHUB.

Ces infrastructures impliquent des plateformes et des unités de recherche positionnées à la pointe des développements et applications dans leurs domaines respectifs. Elles sont organisées sur quelques nœuds sur le territoire national. Leur vocation est triple : (i) Pousser les développements et applications dans leurs domaines respectifs ; (ii) Offrir un service de très haute technicité aux communautés scientifiques académiques et industrielles ; (iii) Mettre en place des actions de formation qui permettront d'irriguer les plateformes qui ne font pas partie de ces infrastructures.

Cette structuration a permis la mise en place d'une politique scientifique rationalisée et claire de la France, en ce qui concerne les infrastructures européennes en biologie dans le cadre de l'ESFRI (EUuroBioImaging et INSTRUCT).

Le développement de ces infrastructures dépend aussi très largement du développement de la bioinformatique et de l'accès aux facilités de calcul intensif. La mise en place de l'Infrastructure européenne Bioinformatique en sciences de la vie ELIXIR (*European Life Sciences infrastructure for Biological Information*) ([www.elixir-europe.org](http://www.elixir-europe.org)), le développement du réseau de grille de calcul pour la biologie RENABI GRISBI (Grille, Support pour la Bioinformatique, [www.grisbio.fr](http://www.grisbio.fr)) entre neuf centres de Bioinformatique, collaborant dans le cadre du réseau RENABI ([www.renabi.fr](http://www.renabi.fr)) ainsi que la mise en place de l'Infrastructure nationale en Bioinformatique (IFB), contribuent à bâtir une infrastructure bioinformatique distribuée au service de la communauté scientifique nationale. Cette infrastructure doit notamment permettre l'essor de la biologie structurale computationnelle, qui est cruciale dans le développement de la BS intégrative.

Enfin, les grandes infrastructures de recherche que sont les synchrotrons, les sources de neutrons ou bien les RMN à haut champ, sont aujourd'hui des outils indispensables à la détermination structurale des molécules biologiques et à l'analyse multi-échelle aussi bien temporelle que spatiale des systèmes biologiques. Elles sont utilisées par de très nombreuses équipes de ce domaine.

#### Recommandations / Propositions

Soutenir les Infrastructures et les Grands instruments pour la biologie sur le long terme, en synergie avec les actions structurantes du programme « Horizon 2020 », implique :

- Poursuivre et renforcer le programme IBISA, en le coordonnant avec les investissements en équipements des universités et des régions et en le couplant à un soutien en personnel technique des opérateurs de recherche
- Maintenir, sur la base d'évaluations scientifiques, un soutien permettant de poursuivre les investissements en équipements sur les infrastructures nationales distribuées, et pérenniser les postes de personnels techniques qui sont indispensables pour mener à bien leurs missions. Le programme IBISA avec son CS, présente la légitimité incontestable pour le suivi de ces réseaux
- Accélérer la mise en place d'une infrastructure nationale dans le domaine de la Bioinformatique, qui devra interagir de façon étroite avec d'autres infrastructures
- Faciliter et renforcer l'accès et les liens scientifiques aux grands instruments pour la biologie (TGIR)
- Maintenir l'accès de la chimiothèque nationale aux laboratoires académiques, ainsi que l'accès aux plateformes de criblage.

## SOUTENIR ET FAVORISER LA PRATIQUE DE L'INTERDISCIPLINARITE EN BMSV

Alors que les défis qui se présentent à notre société sont de plus en plus complexes et que, pour y faire face, il est fait appel à des connaissances dans de multiples domaines, les structures de recherche et de formation restent relativement conservatrices, « protégeant » les disciplines établies.

Le domaine BMSV est par essence multidisciplinaire, alliant chimie, physique, mathématique, informatique et biologie.

Un des points critiques en France pour le domaine BMSV est la *faiblesse des formations et filières universitaires*. Le repli général vers les disciplines principales (physique, chimie, biologie) qui a accompagné la restructuration en LMD des cursus universitaires a été dévastateur pour les disciplines d'interface, et en particulier la biochimie, la biophysique et la biologie structurale. Couplée à la tendance générale des étudiants à délaisser les filières scientifiques, cette évolution a fortement diminué le nombre de jeunes entrant dans les laboratoires pour y accomplir leurs thèses dans le domaine BMSV.

De plus, la *faiblesse globale de la recherche industrielle* s'appuyant sur ces approches rend le choix d'une formation dans ce domaine assez aléatoire pour le devenir des jeunes. Ceci a pour effet de diminuer encore plus l'attractivité de ces filières en France, contrairement à d'autres pays.

La capacité limitée des opérateurs de recherche à pratiquer une réelle interdisciplinarité, notamment dans le cadre du recrutement et de l'évaluation des chercheurs, reste un contreponds négatif important qui tend à annuler les atouts pour l'interdisciplinarité que constitue notre organisation en équipes et en centres.

L'interdisciplinarité du champ BMSV nécessite donc de mettre en œuvre des formations adaptées, aujourd'hui très rares et de réfléchir aux procédures et critères d'évaluation qui doivent être nécessairement différents des autres champs de la biologie.

### Recommandations / Propositions

- Promouvoir les formations et les filières universitaires dans les domaines interdisciplinaires et lancer un appel d'offre « Programmes doctoraux Interdisciplinaires », par exemple *via* l'ANR.

Il s'agirait de soutenir des initiatives locales, émanant d'une ou plusieurs universités/PRES/Idex, de mise en place de programmes dont l'objectif principal serait de former des (pré)doctorants dans des domaines d'interface (financement de CDD-doctoraux, workshops, environnement pour équipes d'accueil des étudiants). La majorité du financement total nécessaire pour ce type de programme de formation proviendrait de(s) université(s).

Cette proposition est élaborée sur les bases des programmes de soutien aux formations (pré)doctorales interdisciplinaires qui ont été mis en place avec succès ailleurs ; par exemple, aux USA, par la NSF (IGERT, *Integrative Graduate Education and Research Traineeship*) ou les NIH (NRSA, *National Research Service Awards - Training Grant programs*).

- Faire évoluer les critères et structures d'évaluation des organismes et agences de financement
- Faire évoluer les cloisonnements (budgétaires et « comptables ») qui peuvent exister entre disciplines, chez les opérateurs de recherche (UFR, Instituts CNRS, sections-CSS, ...), ceux-ci entravent le développement et l'essor de l'interdisciplinarité et de domaines en émergence.