

Sommaire

Zoom1

Simulations moléculaires de la solubilisation de 2 hydrocarbures aromatiques polycycliques

Zoom2

A quoi servent les anticorps catalytiques présents dans notre organisme ?

Techno-Valo

De la biologie fondamentale à la thérapie génique

Infos de l'institut

Publications scientifiques

IBITHESE



Excellente rentrée à tous !

Les services de l'IBITECS

SCBM

Service de Chimie Bioorganique et de Marquage CEA

SPI

Service de Pharmacologie et d'Immunoanalyse CEA

SIMOPRO

Service d'Ingénierie Moléculaire des Protéines CEA

SBIGEM

Service de Biologie Intégrative et Génétique Moléculaire I2BC – UMR9198 CEA/CNRS/UPSud

SB2SM

Service de Bioénergétique, Biologie Structurale et Mécanismes I2BC – UMR9198 CEA/CNRS/UPSud

L'institut

IBITECS/I2BC

CEA Saclay
Bât. 532
F-91191
Gif-Sur-Yvette Cedex

Responsable

Michel Werner

Site Web

<http://ibitecs.cea.fr> (F Tacnet)

Edition

Directrice de Publication

Frédérique Tacnet

Conception

François Ourly

Comité de rédaction

Maïté Paternostre
Magali Le Discorde
Jean-Yves Thuret
Denis Servent
Yves Ambroise
Guillaume Lenoir
François Fenaille
Marie-Hélène Le Du
Laurent Bellanger

Zoom sur les derniers travaux

Zoom 1

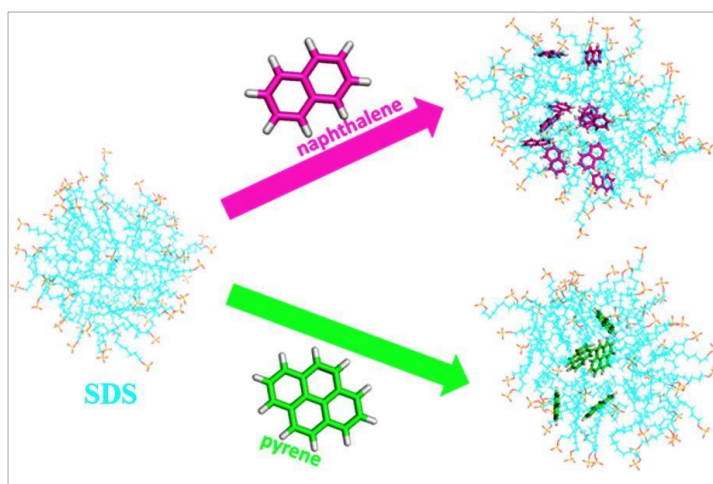
Simulations moléculaires de la solubilisation de 2 hydrocarbures aromatiques polycycliques, polluants environnementaux, dans des micelles de SDS.

Ce travail est le fruit d'une collaboration entre l'Université Technologique de Chine du Sud Guangzhou et une équipe du **SB²SM** qui ont étudié à l'aide de simulations de dynamiques moléculaires tous atomes, les caractéristiques de solubilisation de deux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP, pyrène et naphthalène) dans des micelles de SDS, système couramment utilisé dans l'assainissement des sols pollués.

Les HAP sont des molécules hydrophobes biologiquement actives constituées de cycles benzéniques qui, une fois absorbées par les organismes, sont dégradées par des enzymes cellulaires. Leurs métabolites peuvent avoir d'importants effets toxiques en se liant aux protéines ou acides nucléiques. Les HAP proviennent de la combustion incomplète de matières organiques ou des énergies fossiles. En se déposant dans les sols et sédiments, ils sont à l'origine de dégâts environnementaux considérables dans les pays utilisant principalement ces énergies. Pour assainir les sols et sédiments, les détergents (comme le SDS et TX100) sont couramment utilisés en raison de leur capacité à augmenter la solubilité aqueuse des HAP. Un des principaux facteurs influençant le pouvoir de solubilisation des détergents dépend de la structure chimique de celui-ci et du HAP. En raison de la petite taille des micelles (de l'ordre de quelques nanomètres), il est très difficile de caractériser expérimentalement le processus de solubilisation des HAP à l'échelle moléculaire, et celui-ci reste par conséquent mal compris.

Dans la présente étude, nous avons caractérisé à l'aide de simulations de dynamiques moléculaires « tous atomes », le processus de solubilisation/partition du naphthalène et du pyrène (2 et 4 cycles benzéniques, respectivement), HAP aux propriétés chimiques significativement différentes, couramment trouvés dans les sols pollués, avec des micelles de SDS en fonction de leur concentration. Il a été observé que les molécules de naphthalène et de pyrène pouvaient se déplacer librement au cours du temps entre le cœur hydrophobe et la surface de la micelle indépendamment de leur concentration contribuant à leur distribution dans ces deux régions avec une préférence

toutefois pour la surface des micelles dans le cas du naphthalène (**figure**). Les deux types de molécules sont aussi capables de former occasionnellement des « clusters » constitués de 2-8 HAP adoptant des conformations variées (parallèles, perpendiculaires ou inclinées) en fonction de la concentration et du type de HAP dans le système. Notre étude montre aussi que les paramètres structuraux des micelles (e.g. taille, forme, conformation et hydratation du détergent) restent inchangés par la solubilisation du naphthalène et du pyrène indépendamment de leur concentration.



Une extension de ce travail sera d'examiner d'autres types de HAP et leurs mélanges dans d'autres micelles (par exemple non-ioniques) pour obtenir un aperçu plus large du processus de solubilisation dictant les phénomènes de synergie/inhibition au cours du processus de co solubilisation HAP en solution micellaire observée expérimentalement.

Référence: Liang XJ, Marchi M, Guo CL, Dang Z, Abel S. Atomistic Simulation of Solubilization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in a Sodium Dodecyl Sulfate Micelle. (2016) *Langmuir*, 2016, 32 (15), pp 3645–3654. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b00182>

A quoi servent les anticorps catalytiques présents dans notre organisme ?

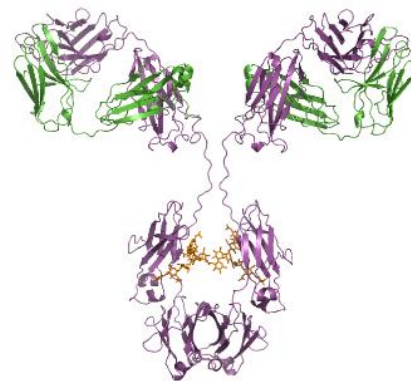
Dans le cadre d'un consortium créé en 2009, comprenant des équipes de l'INSERM, de l'UTC Compiègne et des cliniciens, l'équipe **d'ingénierie des anticorps du SPI** a contribué à une meilleure compréhension du rôle des anticorps catalytiques en conditions normales et pathologiques (cohorte de patients transplantés rénaux).

Les anticorps catalytiques, ou abzymes, sont des anticorps capables d'altérer chimiquement, par des mécanismes enzymatiques, des antigènes pour lesquels ils sont spécifiques. Si le concept a été proposé par le Dr Linus Pauling (prix Nobel de chimie en 1954), dès les années 40, de tels anticorps ont été produits par immunisation de souris seulement à la fin des années 1980. A la même période, l'équipe de Paul S. décrit la présence d'anticorps ayant des activités peptidase capables de cliver le peptide vasoactif intestinal (VIP) chez des patients asthmatiques. Plus récemment, une équipe française, dirigée par le Dr Lacroix-Desmazes du Centre de Recherche des Cordeliers, a décrit la présence à des taux élevés d'anticorps catalytiques dans différentes pathologies (sepsis, hémophilie, néphropathies...).

Se pose alors la question de la raison des taux élevés de ces anticorps si particuliers. Jouent-ils un rôle bénéfique ou néfaste dans la pathologie ? Peuvent-ils être des facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie ? Afin de connaître la nature moléculaire des anticorps catalytiques, il est nécessaire d'accéder à leurs séquences en acides aminés. Les compétences du groupe d'ingénierie des anticorps du SPI dans les stratégies de clonage des ADNc codant pour ces immunoglobulines ont été sollicitées pour tenter d'élucider la genèse et le rôle de ces anticorps dans un contexte physiologique ou pathologique. Un consortium a été formé regroupant des équipes de l'INSERM pour la détection des anticorps catalytiques chez les patients, de l'Université de Technologie de Compiègne afin de comprendre leurs mécanismes catalytiques et du CEA pour les compétences précédemment décrites tout en associant des cliniciens spécialistes des pathologies étudiées. Ce consortium financé par l'ANR a conduit à plusieurs publications.

La présente publication étudie le taux sanguin d'anticorps catalytiques comme facteur pronostique d'une greffe rénale. Même si, à ce jour, l'explication d'un taux élevé d'anticorps catalytiques dans les pathologies nécessitant une greffe rénale n'est pas comprise, une diminution de ce taux d'anticorps se révèle comme un marqueur négatif de la prise du greffon. Ce travail, mené sur une cohorte initiale de 100 patients pendant 2 ans, montre un taux d'anticorps catalytiques systématiquement plus élevé que la population normale avant l'intervention, puis une grande variation de ce taux après la greffe rénale probablement du fait du traitement immunosuppresseur, avant un retour élevé du taux d'anticorps catalytiques chez les patients greffés avec succès.

Cet article illustre bien les applications diagnostiques des anticorps catalytiques. Des applications thérapeutiques sont aussi imaginables lorsque, par exemple, des abzymes sont capables de rétablir la cascade de coagulation pour des patients atteints d'hémophilie acquise. Un des enjeux de cette recherche, pour lequel l'équipe du SPI s'investit, est d'obtenir l'information génétique de ces anticorps rares au sein des immunoglobulines de la circulation sanguine afin d'en décrypter les mécanismes enzymatiques et d'envisager un anticorps thérapeutique capable de rétablir la cascade de coagulation pour des patients atteints d'hémophilie.



Référence : Mahendra A, Peyron I, Thauinat O, Dollinger C, Gilardin L, Sharma M, Wootla B, Rao DN, Padiolleau-Lefevre S, **Boquet D**, More A, Varadarajan N, Kaveri SV, Legendre C, Lacroix-Desmazes S. Generation of Catalytic Antibodies Is an Intrinsic Property of an Individual's Immune System: A Study on a Large Cohort of Renal Transplant Patients. (2016). *J. Immunol.*, 196, 4075-4081
<http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1403005>

Techno & Valo

De la biologie fondamentale à la thérapie génique.

Résumé du brevet "[Polypeptides for engineering integrase chimeric proteins and their use in gene therapy](#)" par Antoine Bridier-Nahmias¹, **Michel Werner**² et Pascale Lesage¹

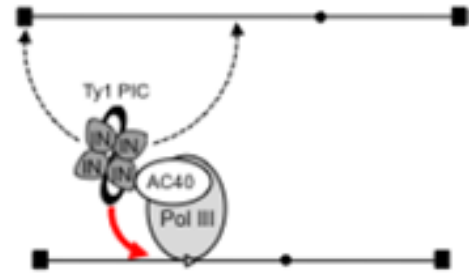
¹INSERM, CNRS, Université Paris-Diderot, CNAM ; ²CEA

La thérapie génique vise à corriger des mutations provoquant des maladies graves, voire mortelles, par l'insertion dans le génome des cellules du patient d'une copie fonctionnelle du gène touché. Les méthodes d'insertion de gènes existant actuellement ne permettent pas de cibler avec précision l'endroit où celui-ci va être positionné et ne sont donc pas dénuées de risque. En effet, le transgène peut, éventuellement, par sa présence perturber l'expression des gènes qui lui sont adjacents. Sa transcription provoque par exemple des pathologies graves, cela bien qu'il corrige la maladie génétique initiale. Un des défis de la thérapie génique est donc d'assurer l'insertion du gène « médicament » à un site où il ne perturbera pas le fonctionnement du reste du génome.

Il y a une quinzaine d'années, l'équipe de Michel Werner a découvert que l'ARN polymérase (Pol) III de levure de boulangerie interagit avec l'intégrase du rétrotransposon Ty (Flores *et al.* PNAS 1999). La structure de Ty, son organisation et son mode de propagation ressemblent à celui des virus oncogènes. On savait que Ty s'insérait en amont des gènes transcrits par la Pol III. L'hypothèse a donc été faite que cette interaction permet de cibler les insertions en amont des gènes de classe III. De manière intéressante, les régions en amont des gènes de classe III sont pauvres en gènes codants. Cette

observation suggère que ce mécanisme empêche les insertions de Ty dans des régions importantes du génome de la levure dont le fonctionnement pourrait s'en trouver perturbé.

Dans un travail remarquable, l'équipe de Pascale Lesage a démontré que ces hypothèses étaient correctes (Bridier-Nahmias *et al.* Science 2015). Ce travail avait fait l'objet d'un [communiqué de presse](#) en mai 2015. Il a maintenant été proposé dans un brevet d'utiliser la propriété d'interaction de la Pol III avec l'intégrase pour insérer, en vue de thérapies géniques, des gènes médicaments en amont des gènes de classe III. Cette manière de faire permettrait de ne pas perturber le fonctionnement du génome du patient. Ce travail illustre comment des travaux de recherche fondamentale, sur un organisme modèle tel que la levure, peuvent avoir des implications inattendues et importantes en santé humaine.



Légende : L'interaction de l'intégrase (IN) de Ty avec la sous-unité AC40 de l'ARN polymérase (Pol) III cible l'insertion de l'ADN (trait noir gras) du rétrotransposon en amont des gènes de classe III.

Infos de l'Institut

Actualités de l'IBITECS



Visite SANOFI

Une délégation de SANOFI s'est rendue au CEA/Saclay le 13 juillet dernier. Plusieurs visites ainsi que des présentations étaient organisées à l'IRAMIS/Nimbe, à l'IBITECS et aux 3 services de l'I2BM.

Pour l'IBITECS, **Stéphanie Simon** (SPI/LERI) a présenté les activités du SPI au sens large, en commençant par les plates formes et en continuant sur certaines activités phares des différents laboratoires. **Denis Servent** (SIMOPRO/LTMB) a présenté brièvement le SIMOPRO puis plus spécifiquement son équipe « *Toxines, récepteurs et canaux ioniques* ». **Eric Doris** (SCBM/LMT) après une brève présentation des activités du service s'est quant à lui focalisé sur la présentation de son projet de développement de nanovecteurs de médicaments.

SPI

La dernière lettre d'informations de l'ARET (Association pour la Recherche en Toxicologie) publie le résumé de la thèse de **Clémence Disdier** (directeur de thèse Aloïse Mabondzo) : « Evaluation de l'effet de l'exposition aux nanoparticules de dioxyde de titane sur le cerveau adulte et vulnérable ».

SBIGeM

Le SBIGeM à l'honneur dans le dernier numéro des **Défis du CEA** (n°209, Juil-Août 2016) avec un article qui revient sur les résultats du groupe de **Michel Toledano** et ses collègues de l'université de Göteborg (lien entre stress oxydant et vieillissement cellulaire, publié dans **Cell**), et un point sur l'épigénétique qui revient principalement sur les résultats de l'équipe de **Matthieu Gérard** publiés dans **Nature** début 2016. Ces 2 études ont fait chacune l'objet d'un communiqué de presse.

Soutenances Thèses & HDR



Thomas Eychenne (SBIGeM) soutiendra le 22 septembre 2016 son doctorat intitulé « Etude intégrative du rôle de deux sous unités essentielles du Médiateur de la transcription dans la mise en place des complexes de pré-initiation ».

Hassina Azouaoui (SB²SM) soutiendra le 28 septembre 2016 sa thèse intitulée « Etude fonctionnelle d'un transporteur de lipides -une flippase- de la levure *S.cerevisiae*: l'ATPase P4 Drs2p et sa sous-unité associée Cdc50p ». ED568, Université Paris-sud/Paris-Saclay

Alise Ponsero (SBIGeM) soutiendra le 30 septembre 2016 son doctorat intitulé « Contrôle redox de la sécrétion protéique chez *Saccharomyces cerevisiae* ».

Publications scientifiques

Benoit E, Barbier J, Popoff MR, Faure G, Molgo J, Servent D.

Special Issue on "Toxins: New targets and new functions". (2016). *Toxicon*, 116, 1-3.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.03.012>

Boelen L, O'Neill PK, Quigley KJ, Reynolds CJ, Maillere B, Robinson JH, Lertmemongkolchai G, Altmann DM, Boyton RJ, Asquith B.

BIITE: A Tool to Determine HLA Class II Epitopes from T Cell ELISpot Data. (2016). *PLoS Comput. Biol.*, 12, -.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004796>

Brunel A, Lang J, Couture M, Boucher JL, Dorlet P, Santolini J.

Oxygen activation in NO synthases: evidence for a direct role of the substrate. (2016). *FEBS Open Bio*, 6, 386-397.

<http://dx.doi.org/10.1002/2211-5463.12036>

Darrouzet E, Graslin F, Marcellin D, Tcheremisinova I, Marchetti C, Salleron L, Pognonec P, Pourcher T.

A systematic evaluation of sorting motifs in the sodium-iodide symporter (NIS). (2016). *Biochem. J.*, 473, 919-928.

<http://dx.doi.org/10.1042/BJ20151086>

Exner MP, Kohling S, Rivollier J, Gosling S, Srivastava P, Palyancheva ZI, Herdewijn P, Heck MP, Rademann J, Budisa N.

Incorporation of Amino Acids with Long-Chain Terminal Olefins into Proteins. (2016). *Molecules*, 21, -.

<http://dx.doi.org/10.3390/molecules21030287>

Lenuzza N, Duval X, Nicolas G, Thevenot E, Job S, Videau O, Narjoz C, Lorient MA, Beaune P, Becquemont L, Mentre F, Funck-Brentano C, Alavoine L, Arnaud P, Delaforge M, Benech H.

Safety and pharmacokinetics of the CIME combination of drugs and their metabolites after a single oral dosing in healthy volunteers. (2016). *Eur. J. Drug Metabol. Pharmacokinet.*, 41, 125-138.

<http://dx.doi.org/10.1007/s13318-014-0239-0>

Liang XJ, Marchi M, Guo CL, Dang Z, Abel S.

Atomistic Simulation of Solubilization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in a Sodium Dodecyl Sulfate Micelle. (2016). *Langmuir*, 32, 3645-3654.

<http://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b00182>

Mahendra A, Peyron I, Thaunat O, Dollinger C, Gilardin L, Sharma M, Wootla B, Rao DN, Padiolleau-Lefevre S, Boquet D, More A, Varadarajan N, Kaveri SV, Legendre C, Lacroix-Desmazes S.

Generation of Catalytic Antibodies Is an Intrinsic Property of an Individual's Immune System: A Study on a Large Cohort of Renal Transplant Patients. (2016). *J. Immunol.*, 196, 4075-4081.

<http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1403005>

Muller P, Brettel K, Grama L, Nyitrai M, Lukacs A.

Photochemistry of Wild-Type and N378D Mutant E-coli DNA Photolyase with Oxidized FAD Cofactor Studied by Transient Absorption Spectroscopy. (2016).

ChemPhysChem, 17, 1329-1340.

<http://dx.doi.org/10.1002/cphc.201501077>

Okeke E, Parker T, Dingsdale H, Concannon M, Awais M, Voronina S, Molgo J, Begg M, Metcalf D, Knight AE, Sutton R, Haynes L, Tepikin AV.

Epithelial-mesenchymal transition, IP3 receptors and ER-PM junctions: translocation of Ca²⁺ signalling complexes and regulation of migration. (2016). *Biochem. J.*, 473, 757-767.

<http://dx.doi.org/10.1042/BJ20150364>

Plegaria JS, Herrero C, Quaranta A, Pecoraro VL.

Electron transfer activity of a de novo designed copper center in a three-helix bundle fold. (2016). *Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.*, 1857, 522-530.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbabi.2015.09.007>

Sigoillot SM, Bourgeois F, Karmouch J, Molgo J, Dobbertin A, Chevalier C, Houlgatte R, Leger J, Legay C.

Neuromuscular junction immaturity and muscle atrophy are hallmarks of the ColQ-deficient mouse, a model of congenital myasthenic syndrome with acetylcholinesterase deficiency. (2016). *FASEB J.*, 30, 2382-2399.

<http://dx.doi.org/10.1096/fj.201500162>

Edito IBITHÈSE

Bonjour à tous !

Toute l'équipe de l'iBiThèse est contente de vous retrouver pour cette rentrée. On espère que vous avez pu profiter de ces deux mois d'été pour trouver un peu de soleil. Et qui dit rentrée dit échéances qui approchent... Alors bon courage pour la dernière ligne droite aux doctorants de troisième année, notamment pour la rédaction, et bonne reprise des manips à tous les autres !

Au sommaire ce mois-ci :

- ✓ Une présentation de post-doc : Emilie au SCBM
- ✓ Les infos diverses
- ✓ L'iBêTise de l'iBiThèse

Vos correspondants IBITHÈSE

Anaëlle, Laura, Thibault, Livia, Pierre, Catherine, Clément, Bakhos et Marine



Présentation d'une nouvelle post-doctorante

Portrait d'**Emilie Nehlig**, (contact : emilie.nehlig@cea.fr)
Financement DiamESTar

Quel est ton labo et ton responsable ? SCBM/LMT (Laboratoire de Marquage par le Tritium) : Dr Grégory Pieters, en collaboration avec le LIST/LCD (Laboratoire Capteur Diamant) : Drs Hugues Girard et Jean-Charles Arnault.

Quel est ton sujet de post-doc ? Nanodiamants fonctionnalisés et marqués par le tritium pour la délivrance d'ARN interférents dans des cellules cancéreuses.

En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de post-doc ? C'est un sujet innovant et motivant à l'interface entre la chimie, la physique et la biologie. C'est également un gros challenge en termes de marquage et de contrôle de la chimie de surface des nanodiamants, qui je l'espère pourra permettre d'obtenir des réponses à de nombreuses questions posées.

Quel était ton sujet de thèse ? Développement de nano-catalyseurs pour des réactions de couplage C-C

Comment la thèse a-t-elle changé ta vie ? Elle m'a fait voyager en Europe et aux Etats-Unis pour des collaborations et des congrès. Elle m'a appris à relativiser et à mettre en valeur les choses qui aux premiers abords semblaient inutiles car non fonctionnelles. Et bien sûr elle m'a appris la patience !!!

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ? Synthèse organique, synthèse et fonctionnalisation de nanomatériaux, techniques d'analyses (HPLC, RMN, UV-vis, FTIR, fluorescence, ATG, MET, MEB/SEM, EDX, DRX), utilisation de micro-ondes et de la sonochimie. Je découvre l'utilisation du plasma depuis que je suis au CEA.

Que veux-tu faire après ton post-doc ?

J'aimerais bien continuer dans la R&D que ce soit en milieu académique ou industriel.

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science. J'adore cuisiner et pâtisser ! Je suis toujours partante pour tester une nouvelle recette et la partager avec mes amis et mes collègues. J'aime également lire, écouter de la musique, aller à des concerts et voyager.

Infos diverses

- ✓ **PhDTalent Career Fair 2016** Ce forum aura lieu le **21 octobre au CentQuatre** (Paris 19^{ème}). PhDTalent est une association à but non lucratif fondée en 2009 par des doctorants d'Île-de-France dans le but de rapprocher jeunes docteurs et entreprises de tous horizons. Il s'agit d'offrir aux doctorants et jeunes diplômés l'opportunité d'explorer l'ensemble de leurs possibilités d'insertion professionnelle et d'aider les entreprises à rencontrer de futurs collaborateurs compétents pour gérer les situations complexes à travers des solutions innovantes.

Le PhDTalent Career Fair est un **forum spécialisé dans le recrutement des docteurs** de toutes disciplines. Il reçoit chaque année de nombreuses petites entreprises innovantes mais aussi des grandes entreprises françaises, européennes et internationales.

Pour plus d'info : <http://phdtalent.org/>

- ✓ **Quelques tuyaux pour trouver une salle de soutenance (gratuite et hors zone à accès réglementé...)**

Amphi Bloch, bâtiment 774 à l'Orme des Merisiers :

C'est gratuit pour les membres de la DRF (donc de l'ancienne DSV). Le planning des réservations est accessible sur l'intranet (http://iph-ti.cea.fr/Phocea/Submit/Reserver_une_salle/). Pour les thèses, les réservations se font par demi-journées (matin jusqu'à 13h30 ou après-midi de 13h30 à 19h00). Le hall peut également être mis à votre disposition pour le pot qui suit la soutenance. (Contact : loic.bervas@cea.fr)

Imagif, bâtiment 21 au CNRS de Gif sur Yvette :

Pour les membres de l'I2BC (SBIGeM et SB²SM), la réservation de l'auditorium pour la soutenance de votre thèse est gratuite. Les disponibilités de l'auditorium sont accessibles ici : <https://intranet.i2bc.paris-saclay.fr/intranet/resa/day.php>. (Contact : ludivine.houel@i2bc.paris-saclay.fr)

La section humour

L'Ibétise de l'Ibithèse



OU LA VIE D'UN THESARD (PUIS D'UN CHERCHEUR)...

Vous n'êtes pas sans savoir qu'un « nouveau » jeu a envahi la planète. Mais vous ne savez peut-être pas que le principe même de ce jeu est inspiré de la vie des thésards et du monde de la recherche !!! Nous avons interrogé certains d'entre eux pour nous expliquer ce jeu...

L'objectif numéro un est d'attraper des créatures, chacune avec ses caractéristiques et son niveau, pour parfaire sa collection. Laurent, thésard en 3^{ème} année, nous explique les premières étapes du jeu : « Moi, j'avais bien commencé dans le jeu, j'ai rapidement attrapé un **Crustaceana**. Au fur et à mesure de mes recherches, j'ai rencontré d'autres joueurs et on a pu attraper un **Ophthalmology** ». Mais ensuite c'est devenu plus compliqué pour lui : « L'autre jour, j'ai voulu attraper un **Cell** mais il m'a échappé... Ça m'est arrivé aussi avec un **Nature**, là non plus, je n'avais pas le niveau... » Bref, la chasse est compliquée !

Heureusement, pour vous aider, des **Stops** particuliers existent et on y trouve tout plein de choses pour progresser plus facilement. Julie raconte : « J'ai de la chance, j'ai un **Stop** dans un bureau juste à côté du mien. J'ai pu recevoir 5 **Rendez-vous directeur de thèse** au cours des 6 derniers mois, ça m'a permis d'avoir un **Angewandte**. J'ai aussi pu récupérer un nouvel **Analyseur** qui me permet de faire éclore de nouveaux résultats intéressants. ». Malheureusement, ces **Stops** ne sont pas présents partout. « Moi, Je n'ai pas de **Stop** à proximité... Je galérais... Du coup j'ai dû me déplacer. J'ai fini par trouver un **Stop** au niveau de la direction et j'ai reçu une **Prolongation de contrat**. J'espère qu'avec ça je vais m'en sortir et que je réussirais à attraper une **Thèse** (élément rare du jeu indispensable pour continuer à gagner des niveaux, ndlr) » nous explique Céline.

Alors quelle est la finalité de ce jeu ? Une fois la **Thèse** attrapée, le jeu ne s'arrête pas là. Il faut continuer à attraper nos petits amis tels que des **AnalChem** ou des **Immunobiology** jusqu'à réussir à faire apparaître un **HDR** et le capturer. Vous serez alors répartis dans des équipes. Hugo nous explique : « ma chef a attrapé son **HDR** il y a peu. Maintenant, elle doit rencontrer d'autres joueurs pour aller capturer des **Financements**. Passé un certain cap, ils sont indispensables ». Johanna, joueuse expérimentée, complète : « Les **Financements** sont placés dans des endroits stratégiques (ministères, ambassades, parlements..., ndlr) où les gens viennent s'affronter. Il faut former des équipes nombreuses pour surpasser les autres équipes et attraper ces **Financements**. Par exemple l'autre jour, on était 18 joueurs de la même équipe et on a réussi à prendre un des **Financements** situé au Ministère de la Défense. » Mais, d'après Paul, ces **Financements** sont extrêmement rares... « La dernière fois, mon chef a essayé d'attraper un **Financement** à l'ANR mais il y avait 2 autres équipes et son équipe n'était pas assez nombreuse pour le récupérer... ».

Voilà, j'espère que ce petit reportage vous aura expliqué le principe de la vie de thésard et de chercheur. Maintenant, à vous de jouer ! Et n'oubliez pas, **Attrapez les tous** (mais pas en photos...).

La rédaction de l'iBiThèse