# La Lettre de l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Normandie

Octobre 2017 N° 46


## Réunion de lancement du projet Européen LYMIT-DIS

■ La réunion de lancement du projet Européen (ERA-CVD) LYMIT-DIS (Targeted LYmphatic and MIcrovessel Treatments in metabolic-DISease HFpEF), piloté par le Dr **Ebba Brakenhielm** (CR1 Inserm dans l'Unité Inserm U1096, Directeur Pr **Vincent Richard**), s'est tenue à l'UFR Santé de l'Université de Rouen les 20 et 21 septembre. Outre les collaborateurs rouennais au projet, étaient présents les 4 partenaires Européens : **Marc Van Bilsen**, Maastricht University, Departments of Physiology & Cardiology, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Pays-Bas ; **Anna Ratajska**, Medical University of Warsaw, Department of Pathological Anatomy, Warsaw, Pologne ; **Elizabeth Jones**, KU Leuven, Center for Molecular and Vascular Biology, Leuven, Belgique ; **Arantxa Gonzales Miqueo**, University of Navarra CIMA, Cardiovascular Diseases, Pamplona, Espagne.

*De gauche à droite :* **Marc Van Bilsen**, Maastricht, **Ebba Brakenhielm**, Rouen, **Anna Ratajska**, Varsovie, **Elizabeth Jones**, Louvain et **Arantxa Gonzales Miqueo**, Pampelune

## Nouveaux contrats

■ Dans le cadre de son appel à projet 2017, la société APIS-GENE a retenu le projet Healthy Calf « *Santé des veaux et biomarqueurs immunologiques de susceptibilité aux infections* », coordonné par le Dr **Fabrice Laurent** (UMR1282 INRA de Tours Nouzilly). L'équipe du CNR laboratoire expert Cryptosporidiose (Pr **Loïc Favennec**) coordonnera les études du statut sanitaire des veaux en particulier en ce qui concerne les parasites intestinaux *Cryptosporidium* spp. et *Giardia duodenalis*. A l'échelle de la Normandie, l'Unité expérimentale de l'INRA du Pin collabore aussi à ce projet. (montant total accordé : 579 000 € dont 37 200 € pour l'équipe de Rouen).

■ Dans le cadre de son appel d'offre annuel « *dotation de recherche* », la Fédération Française de Cardiologie a accordé une subvention de recherche de 57 900 euros au Pr **Paul Mulder** (Inserm U1096, Directeur Pr **Vincent Richard**), concernant l'évaluation d'une nouvelle cible pharmacologique de l'insuffisance cardiaque décompensée. Ce travail sera réalisé en collaboration avec les Unités Inserm 955, équipe 3 (IMRB Créteil) et 1167, équipe 2 (Institut Pasteur de Lille).

## Nomination

■ Le Dr **Moïse Coëffier** (Inserm UMR1073, Directeur Pr **Pierre Déchelotte**) a été nommé pour 4 ans au comité scientifique de la Société Européenne de Nutrition Clinique et Métabolisme (ESPEN) lors du dernier congrès qui s'est tenu à La Haye (Pays-Bas) du 9 au 12 septembre 2017.

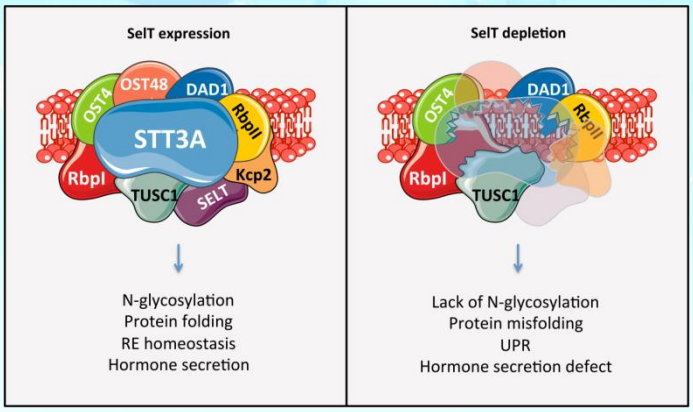
## Prix

■ Madame **Mouna El Mehdi** (Inserm U1239, Directeur Dr **Youssef Anouar**) a reçu un prix pour sa communication affichée lors du 42ème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie, qui s'est tenu à Dijon du 18 au 21 septembre 2017. Ce prix a été attribué pour son travail intitulé «*26RFa: a new actor of the central regulation of glucose homostasis*» dirigé par le Dr **Nicolas Chartrel** et co-encadré par le Dr **Marie Picot**.

**Mouna El Mehdi** (Inserm U1239), à droite du Dr **Alexandre Benani**, organisateur du Colloque de Dijon

## Publications

■ **Hamieh A., Cartier D., Abid H., Calas A., Burel C., Bucharles C., Jehan C., Grumolato L., Landry M., Lerouge P., Anouar Y. and Lihrmann I**. *Selenoprotein T is a novel OST subunit that regulates UPR signaling and hormone secretion*. Dans cet article publié dans *EMBO Reports* (PMID:28928140 ; DOI:10.15252/embr.201643504), les chercheurs de l'Unité Inserm 1239 (Directeur Dr **Youssef Anouar**), en collaboration avec le Laboratoire Glyco-MEV (Directeur Pr **Patrice Lerouge**), la plateforme PRIMACEN de l'IRIB, les chercheurs de l'IINS CNRS UMR 5297 (Directeur Dr **Daniel Choquet**) et la plateforme BIC à Bordeaux, ont démontré l'existence dans les cellules corticotropes d'un complexe de N-glycosylation des protéines adapté à une forte activité sécrétoire, grâce à l'intégration au complexe oligosaccharyl transferase (OST) d'une sous-unité protéique spécifique de la famille des sélénoprotéines (sélénoproteine T, SelT/SELENOT). L'absence de SelT dans ces cellules inhibe la production du précurseur hormonal proopiomélanocortine (POMC) glycosylé et déstabilise l'homéostasie protéique au sein du réticulum endoplasmique. Dans ces conditions, les protéines mal conformées s'accumulent anormalement, l'*unfolded protein response* est activée et la sécrétion hormonale est compromise. Cette étude identifie donc la SelT comme une nouvelle sous-unité du complexe OST qui pourrait exercer une fonction d'adaptation cruciale dans les cellules endocrines spécialisées dans la maturation et la sécrétion d'hormones. L'intégration de la SelT au complexe OST reflète ainsi la complexité de la N-glycosylation chez les eucaryotes multicellulaires, car cette sélénoprotéine n'existe pas chez les eucaryotes unicellulaires.




**L'intégration de la SelT dans le complexe OST permet une N-glycosylation et un repliement corrects des hormones, l'homéostasie du réticulum endoplasmique et une sécrétion adaptée dans les cellules endocrines**

■ **Zahid A., Jaber R., Laggoun F., Lehner A., Remy-Jouet I., Pamlard O., Beaupierre S., Leprince J., Follet-Gueye ML., Vicre-Gibouin M., Latour X., Richard V., Guillou C., Lerouge P., Driouich A. and Mollet J.C.** *Holaphyllamine, a steroid, is able to induce defense responses in Arabidopsis thaliana and increases resistance against bacterial infection*. Dans cet article publié dans *Planta* (PMID: 28815300, 2017) les chercheurs de l'Unité Glyco-MEV EA4358 (Directeur Pr **Patrice Lerouge**) en collaboration avec les Unités Inserm 1096 (Directeur Pr **Vincent Richard**), Inserm 1239 (Directeur Dr **Youssef Anouar**), LMSM EA4312 (Directeur Pr **Marc Feuilloley**) et l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (LabEx LERMIT CNRS, Gif-sur-Yvette) avec l'appui des équipements de PRIMACEN et de BOSS montrent suite à un crible d'une chimiothèque de 1600 composés que l'holaphyllamine, un stéroïde végétal, est capable d'induire des marqueurs de défense (production de formes actives de l'oxygène, des dépôts de callose et l'expression de certains gènes de défense) chez la plante modèle *Arabidopsis thaliana*. Une étude structure/fonction révèle aussi que la structure minimale pour que le composé soit actif est un 3β-Nu 5-pregnen-20-one. Finalement, un prétraitement de la plante avec 1 µM d'holaphyllamine avant inoculation avec la bactérie pathogène *Pseudomonas syringae* DC3000 réduit significativement les symptômes et le nombre de colonies bactériennes chez la plante, révélant que cette molécule qui n'a pas d'activité bactéricide, aux concentrations testées, possède toutes les qualités pour être considérée comme un stimulateur des défenses des plantes ou SDP.

**Symptômes développés par la plante Arabidopsis thaliana prétraitée avec 0.01% DMSO puis inoculée avec la bactérie pathogène Pseudomonas syringae montrant des zones nécrosées sur certaines feuilles (gauche) et prétraitée avec 1 µM d'holaphyllamine puis inoculée avec la bactérie montrant une nette réduction des symptômes foliaires (droite)**

## Symposium IRIB: Immunorégulation: from inflammation to therapy

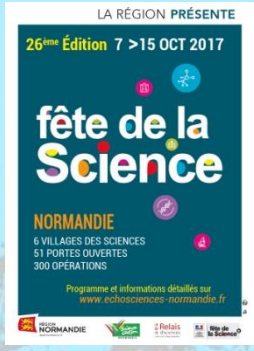
■ **Sophie Candon** (Inserm U1234 PANTHER, Directeur Pr **Olivier Boyer**) organise un symposium intitulé «***Immunoregulation: from inflammation to therapy***», sous l'égide de l'IRIB, le vendredi 8 décembre 2017 de 10h à 18h (Salle des thèses, 6ème étage du bâtiment Stewart, U.F.R Médecine & Pharmacie de l'Université de Rouen). Ce symposium réunira des intervenants extérieurs de grande notoriété et des chercheurs de l'IRIB pour approfondir et confronter des questions d'actualité, physiopathologiques et thérapeutiques, dans le domaine de l'immunorégulation et du contrôle de l'inflammation. L'inscription est gratuite mais obligatoire (à effectuer avant le 4 décembre 2017), sur le site de l'IRIB (bientôt disponible). Pour plus d'information, contacter **Sophie Candon** (sophie.candon@inserm.fr).

## Séminaire IRIB

■ Une réunion scientifique de l'IRIB aura lieu le lundi 6 novembre 2017 à 15h30, dans la salle Vincent Contesse (Bâtiment Monod, place Emile Blondel, Mont-Saint-Aignan). Le Pr **Nicolas De Roux** (Inserm U1141, Hopital Robert Debré, Paris), invité par le Dr **Youssef Anouar** (Inserm U1239), présentera une conférence sur le thème « *Contrôle neuroendocrinien de la puberté : apport de la génétique humaine* ».

## Fête de la Science

■ A l'occasion de la Fête de la Science qui aura lieu du 12 au 14 octobre 2017 à l'UFR des Sciences et Techniques du Madrillet, l'IRIB sera représenté par la plateforme PRIMACEN au niveau du Village des Sciences. Le thème étant « *La recherche à l'heure du numérique* », un atelier de visualisation de cellules et tissus en images 3D sera proposé par les ingénieurs de PRIMACEN. Pour tout renseignement : magalie.benard@univ-rouen.fr



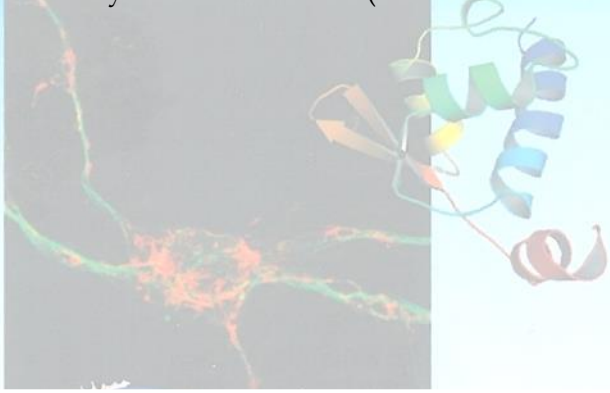

## Formation

■ Une formation est organisée le 17 octobre de 13 h à 17 h 30 pour aider les concepteurs de projets utilisant des animaux à des fins scientifiques à élaborer des demandes d'autorisation de projet (DAP) recevables. Les personnes formées auront accès à des informations pratiques afin de pouvoir gérer de façon plus pertinente leurs dossiers. Pour s'inscrire, il faut avoir suivi une formation réglementaire pour la conception et la réalisation de procédures expérimentales sur les animaux (ex. Niveau 1). Il est possible lors de l'inscription, de proposer un exemple de cas concret qui sera abordé dans le cadre de la formation. Les intervenants seront M. **Laurent Chazalviel**, Président du Comité d'Ethique NOrmandie en Matière d'EXpérimentation Animale (CENOMEXA) et Mme **Palma Pro Sistiaga**, responsable Cellule Bien-Être Animal UNICAEN et Cyceron. Cette formation pourra faire l'objet d'une attestation pour le livret de compétences.

La date limite d'inscription est fixée au 18 octobre 2017. Inscription par mail à l'adresse com-cy@cyceron.fr. Frais de formation : 35€, pause-café incluse.

## Offre d'emploi

■ Dans le cadre d'un contrat de collaboration avec la Société Janssen Cilag, l'Unité Inserm 1239 recrute un Ingénieur d'Etudes en expérimentation animale, analyse comportementale
Type de contrat : CDD à temps plein, 1 an (renouvelable)
Structure d'accueil : Inserm U1239 - Equipe Astrocyte et Niche Vasculaire, CURIB, Université de Rouen Normandie, Mont-Saint-Aignan
Candidature à envoyer à Hélène Castel (helene.castel@univ-rouen.fr)



Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Pr Vincent Richard (vincent.richard@rouen.fr)
Secrétariat : Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)