

Subventions

■ Dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2014, deux études cliniques proposées par l'équipe QuantIF (EA4108, Litis), faisant appel à de nombreux travaux méthodologiques en analyse d'image, ont été sélectionnées pour un financement total de 1.431.676 € :

*L'étude **RTEP7-IFCT14.02** (Etude de phase II-III randomisée évaluant l'intérêt d'une redistribution de dose personnalisée chez des patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules), coordonnée par le Pr **Pierre Vera**, a pour but de démontrer un meilleur contrôle local à 1 an, chez des patients atteints d'un cancer pulmonaire et qui bénéficieront d'un complément de dose de radiothérapie (RT) à partir d'une re-planification faite à 42 Gy de la RT, basée sur l'imagerie TEP au FDG. Cette étude, pilotée avec l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT), vise à inclure (pour la phase II), 150 patients sur 35 centres en France et en Europe. Cette étude fait suite à la démonstration par l'équipe de l'impact pronostique majeur de la TEP-FDG à 42 Gy de la RT pulmonaire (*Vera et al.*, Etude RTEP2, EJNMMI 2014;41:1057-65), et de la possibilité de réaliser un complément de dose de radiothérapie à partir de l'imagerie fonctionnelle TEP, dans le cadre des travaux de l'axe 3 du canceropôle nord-ouest, axe co-piloté par l'équipe depuis 2010. Montant du financement : 917.763 €.

*L'étude **Microsemio** (Validation de la sémiologie endo-microscopique alvéolaire des pneumopathies interstitielles diffuses), coordonnée par le Pr Luc **Thiberville**. L'endomicroscopie confocale (pCLE pour « *probe-based confocal laser endomicroscopy* ») alvéolaire est une technique endoscopique innovante, mini-invasive qui a été développée au CHU de Rouen. Elle permet la visualisation en temps réel au cours d'une fibroscopie souple, sous anesthésie locale, des espaces alvéolaires et du réseau élastique de l'interstitium pulmonaire. Dans ce travail prospectif multicentrique international, 265 patients, dont 240 patients porteurs d'une pneumopathie interstitielle diffuse authentifiée par expertise multidisciplinaire seront inclus dans 6 centres rompus à la technique d'endomicroscopie confo-

cale dont 3 centres étrangers (Barcelone, Palma de Majorque, Leuven). L'objectif principal est d'évaluer la précision diagnostique de 9 descripteurs endosmicroscopiques précédemment identifiés au CHU de Rouen au cours des pneumopathies interstitielles diffuses. Les résultats permettront de déterminer la place de cette technique innovante dans les explorations diagnostiques des PID. Montant du financement : 513.913 €.

■ Dans le cadre de l'appel à projet « *Maturation Normande 2014* » coordonné par Seinari, Normandie Incubation et Normandie Université, l'Unité Inserm 982 bénéficiera d'un fond de maturation pour le projet "CHIPA". Ce projet, mené par le Dr **Delphine Burel** de l'équipe « *Facteurs Neurotrophiques et Différenciation Neuronale* », en partenariat avec des équipes de l'IUT de Rouen (Dr **Pavan Attilio**) et du CORIA (Pr **Claude Roze**), vise à développer un dispositif pour petits animaux permettant l'étude des apnées du sommeil sur le développement cérébral. Montant du financement : 40 000 €.

■ Dans le cadre de l'appel à projet « *Maturation Normande 2014* » coordonné par Seinari, Normandie Incubation et Normandie Université, le laboratoire NéoVasc (Equipe Région-Inserm 28) bénéficiera d'un fond de maturation pour le projet « *AlcoBRAIN* ». Réalisé simultanément chez l'Animal et chez l'Homme, ce programme mené par le Dr **Bruno Gonzalez**, en partenariat avec l'Université de Rouen, le CHU de Rouen et l'INSERM, vise à valider un biomarqueur d'atteinte cérébrale. Montant du financement : 50.000 €.

Nominations

■ Le Dr **Martine Dubois** a été recrutée par l'Inserm en tant qu'ingénieur d'étude au sein de l'Unité Inserm 982 (Dr **Youssef Anouar**). Le Dr **Dubois** vient renforcer les travaux de l'Unité sur les traitements ciblés du cancer sur les fonctions cognitives et la plasticité cérébrale dans des modèles murins pré-cliniques pilotés par le Dr **Hélène Castel** (Equipe Astrocytes et niche vasculaire). Le Dr **Dubois** sera également référent de l'Unité pour l'expérimentation animale.

■ Madame **Loubna Boukhzar** a été recrutée par l'Université de Rouen en tant qu'ingénieur d'étude au sein de l'Unité Inserm 982 (Dr **Youssef Anouar**). Madame **Boukhzar** vient renforcer les travaux de l'Unité sur les mécanismes de neuroprotection par la sélénoprotéine T pilotés par le Dr **Youssef Anouar**. En outre, Madame **Boukhzar** remplira la fonction d'Assistant de Prévention pour l'Unité.

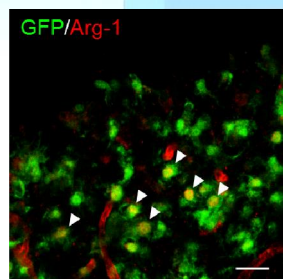
Réunion scientifique

■ Dans le cadre du programme « *Université de toutes les cultures* » de l'Université de Rouen, le Pr **Alain Cribier**, Service de Cardiologie – CHU de Rouen (Inserm U1096) présentera une conférence intitulée « *Remplacement non chirurgical des valves aortiques – Une innovation rouennaise d'expansion mondiale* » le 3 février 2015, à 17 h, (Amphi 350, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen).



Publications

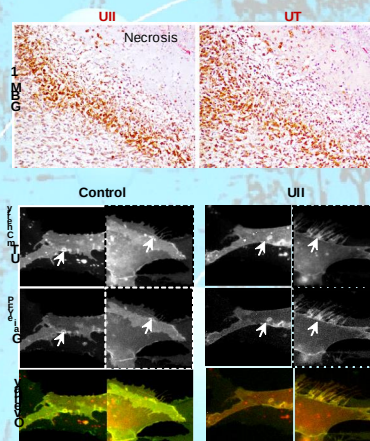
■ **Brifault C., Gras M., Liot D., May V., Vaudry D. and Wurtz O.** *Delayed pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide delivery after brain stroke improves functional recovery by inducing M2 microglia/macrophage polarization.* Dans cet article paru dans *Stroke* (Feb 2015; DOI: 10.1161), les chercheurs de l'Unité Inserm 982 (Directeur Dr **Youssef Anouar**) montrent dans un modèle murin d'ischémie cérébrale qu'un apport ciblé du neuropeptide PACAP, même retardé après survenue de l'infarctus, réduit efficacement les



déficits fonctionnels post-ischémiques observés chez les animaux. Cette amélioration de la restauration fonctionnelle corrèle étroitement avec une modulation de la réponse inflammatoire locale et plus précisément une réorientation de la réponse microgliale vers un phénotype neuroprotecteur M2 favorisant les mécanismes de réparation tissulaire.

Ainsi, ces travaux suggèrent que les stratégies immuno-modulatrices capables de réorienter les réponses microgliales vers leur phénotype neuroprotecteur M2 pourraient représenter des alternatives thérapeutiques crédibles au bénéfice des victimes d'AVC dans une fenêtre thérapeutique encore inexploitée.

■ **Lecointre C., Desrues L., Joubert J-E., Perzo N., Guichet P-O., Le Joncour V., Brulé C., Chabbert M., Leduc R., Prézéau L., Laquerrière A., Proust F., Gandolfo P., Morin F. and Castel H.** *Signaling switch of the urotensin II vasoactive peptide GPCR: Prototypic chemotactic mechanism in glioma.* Dans cet article paru dans *Oncogene* (Jan 2015, doi: 10.1038/onc.2014.433), les chercheurs de l'Unité 982 (Directeur Dr **Youssef Anouar**), en collaboration avec les chercheurs de l'Institut de Génomique Fonctionnelle IGF de Montpellier (Inserm U661/CNRS-UMR 5203), de l'Université de Sherbrooke (Québec, Canada), et des cliniciens du service de Neurochirurgie et d'Anatomocytopathologie du CHU de Rouen, mettent en



évidence la présence du peptide vasoactif urotensine II (UII) et son récepteur UT dans les glioblastomes et leur rôle majeur dans la physiopathologie de ces cellules tumorales gliales. Au cours du

mécanisme de migration chimiotactique des cellules de glioblastome, le récepteur UT pré-couplé à la protéine Gai, peut être activé par un gradient de concentration du peptide UII, et entraîner la formation de fibres de stress d'actine et de lamellipodes via les voies de signalisation G13/Rho/ROCK et Gi/PI3K, respectivement. En présence de concentrations homogènes d'UII, l'activation du récepteur UT permet le recrutement d'une voie Gai/intégrines responsable de la maturation de points focaux d'adhésion et de l'adhésion cellule-cellule et cellule-matrice. Ainsi, le profil d'expression et les mécanismes relayés par le système urotensinergique suggèrent un comportement chimiokine professionnel, dans lequel un seul récepteur couplé aux protéines G est capable d'activer concomitamment ou alternativement la migration et/ou l'adhésion, deux processus qui guident l'invasion des gliomes de haut grade en partie responsable de la récurrence tumorale.

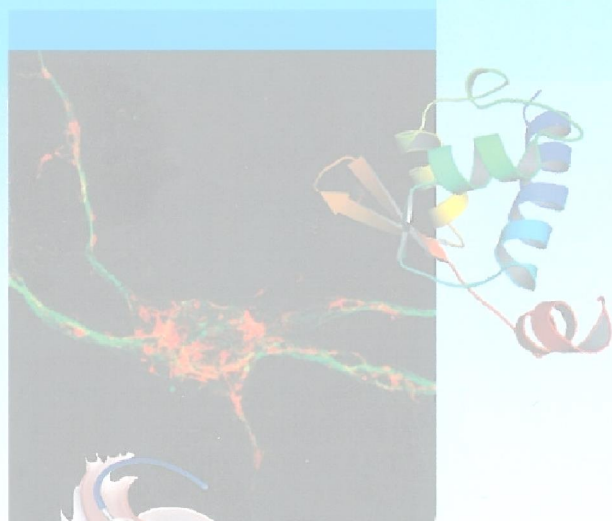
■ **Luzurier Q., Damm C., Lion F., Daniel C., Pellerin L., Tavalacci MP.** *Strategy for recruitment and factors associated with motivation and satisfaction in a randomized trial with 210 healthy volunteers without financial compensation.* Dans cet article paru dans *BMC Medical Research Methodology* (2015; 15: 2), les chercheurs du Centre d'Investigation Clinique CIC-CRB 1404 (Directeur Pr **Jacques Weber**),

en collaboration avec le Centre d'Enseignement des Soins d'Urgences (CESU) du CHU de Rouen, étudient le recrutement de volontaires sains non indemnisés dans un essai randomisé interventionnel (comparaison de trois conduites de massage cardiaque par assistance téléphonique). Cette étude montre que le recrutement de volontaires sains sans indemnisation financière est réalisable mais nécessite un large screening à partir du fichier de volontaires sains du CIC, principalement dû aux refus de participation et aux déprogrammations de rendez-vous des volontaires. Le bouche à oreilles apparaît comme l'autre source principale de recrutement, indiquant l'importance de la satisfaction des volontaires. Ces volontaires sont effectivement très satisfaits de leur participation à cet essai interventionnel au CIC, notamment les femmes et les participants les plus âgés. Par ailleurs, pour les essais sans indemnisation, une autre compensation pour le volontaire de sa participation, ici une information sur les gestes d'urgences, apparaît importante.

■ Monsieur **Ygal Benhamou** (Inserm U1096, Service de Médecine Interne du CHU de Rouen) a soutenu le 27 novembre 2014 une thèse intitulée « *Implication des récepteurs TLR2 et TLR4 dans la dysfonction endothéliale et l'altération des propriétés mécaniques artérielles au cours du syndrome des antiphospholipides primaire artériel. Approche translationnelle et aspects pharmacologiques* » (Directeur de Thèse : Dr **Robinson Joannides**).

■ Le Dr **Dominique Guerrot** a présenté le 2 décembre 2014 un exposé de ses travaux intitulé « *Nouveaux marqueurs et nouvelles cibles thérapeutiques des néphropathies* » en vue d'obtenir l'Habilitation à Diriger des Recherches. Le Dr **Guerrot** poursuit ses recherches sur l'impact endothélial de l'insuffisance rénale et de la polykystose rénale au sein de l'Unité Inserm 1096 et du Service de Néphrologie du CHU de Rouen.

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE EN HAUTE-NORMANDIE



Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Pr Olivier Boyer (olivier.boyer@chu-rouen.fr)
Secrétariat : Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)