



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

Janvier 2016

N° 29

Bonne année 2016 !

Notre fédération de recherche (SFR) avait créé deux appels d'offres internes pour l'accueil de chercheurs en poste à l'étranger et des projets de valorisation à court terme. En 2015, nous avons continué à développer notre politique d'Institut par le lancement d'un troisième type d'appel à projets destiné à l'organisation de symposiums IRIB. Cette initiative, fortement couronnée de succès, a permis d'augmenter la visibilité de l'Institut avec la tenue de trois réunions scientifiques : « *Autoimmunité, du diabète aux pathologies neuromusculaires* » (Inserm U905), « *Contrôle de l'expression génique par les microARNs* » (Inserm U982) et « *Actualités sur la dysfonction endothéliale* » (Inserm U1096). Saluons également la réussite de notre journée annuelle de juin 2015 co-inaugurée avec le Directeur de la SFR ICORE (Caen) et de celle du réseau LARC neurosciences en novembre 2015.

En 2016, année du cinquantenaire de l'Université de Rouen, nous verrons les résultats du deuxième appel d'offres I-SITE porté par la ComUE Normandie Université, du deuxième appel d'offres Recherche Hospitalo-Universitaire en santé (RHU) auquel pourront candidater nos trois Fédérations Hospitalo-Universitaires (FHU) et ceux de la vague d'évaluation de nos unités constituantes et de notre SFR par le HCERES en vue de leur labellisation au 1^{er} janvier 2017. Nous pensons avoir convaincu nos évaluateurs de notre dynamisme scientifique mais aussi de nos capacités de changement à travers, par exemple, la fusion des unités U918-U1079-ERI28 et U905-EA3829. Nous poursuivrons notre investissement dans les appels à projets émergents en recherche clinique et ASRR en partenariat avec le CHU de Rouen. L'année qui débute verra aussi le déménagement de plusieurs de nos laboratoires et plateformes dans les nouveaux bâtiments de recherche, CURIB (Mont-Saint-Aignan) et CSS (Evreux). L'organisation du congrès RegPep par

l'U982 (Rouen, 12-14 juillet 2016) sera une opportunité supplémentaire d'augmenter la visibilité internationale de notre recherche.

La Haute-Normandie a été un partenaire central de notre développement, nous lui exprimons nos remerciements sincères. L'horizon s'ouvre maintenant sur un périmètre plus vaste encore avec la fusion des régions qui va offrir à notre action des possibilités exaltantes de synergies nouvelles. Nous sommes impatients de nous impliquer dans la construction de cette grande Normandie et assurons les nouveaux responsables régionaux de notre engagement résolu au bénéfice de ce nouveau territoire dans les domaines de la recherche, de la formation et du développement économique. Nous sommes déjà en ordre de marche avec une gouvernance des SFR IRIB et ICORE maintenant fortement interconnectée. Nous avons rédigé ensemble, pour les dossiers HCERES de nos deux SFR, un chapitre commun IRIB-ICORE annonçant notre souhait de fusionner à mi-contrat pour former un Institut Normand de Recherche Biomédicale. La réflexion engagée par l'IRIB et ICORE s'est déjà concrétisée par le succès de la journée de présentation de leurs plates-formes, organisée le 2 novembre 2015 à Caen. A noter dans vos agendas : notre journée annuelle fera désormais place à une Journée Normande de Recherche Biomédicale IRIB-ICORE le 10 juin 2016 à Rouen.

Je souhaite à toutes et à tous, au nom du Comité de Direction et de l'ensemble des personnels affectés à l'IRIB, une excellente année 2016, porteuse de satisfactions professionnelles et personnelles, source de progrès et d'innovations, et marque de valeurs pour l'ensemble de la société. Je sais pouvoir compter sur vous pour construire ensemble, avec nos amis caennais, le nouvel espace unifié de la recherche biomédicale Normande.

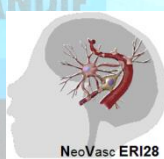
Olivier Boyer

Subvention

■ Dans le cadre de l'appel d'offres 2015 des Programmes pionniers de la recherche «*Etudes PhysicoChimiques innovantes pour la Biologie et la Médecine*» de la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), une étude intitulée «*A phosphatidic acid tool box to investigate its pleiotropic cellular function*» impliquant l'Inserm U982 (Pr **Maité Montéro-Hadjadje**) et l'UMR 6014 CNRS, COBRA (Pr **Pierre-Yves Renard**), et coordonnée par le Dr **Nicolas Vitale** (UPR3212 CNRS, INCI, Strasbourg) a été sélectionnée pour un financement d'un montant de 400.000 euros. Cette étude a pour but de développer des outils moléculaires, actuellement inexistantes sur le marché, permettant d'identifier les mécanismes d'action de l'acide phosphatidique membranaire dans la régulation de la neurosécrétion. Ce partenariat est le fruit de la collaboration pré-existante entre les Prs **Maité Montéro-Hadjadje** et **Pierre-Yves Renard** sur le projet «*Synthesis of lipid-based probes for the investigation of the role of Chromogranin A/membrane lipid interaction in the regulation of hormone secretion*» qui avait bénéficié du soutien du réseau IRIB dans le cadre de son appel à projets transversaux 2015.



Incubation de la Startup OMicX



■ Une convention d'incubation de la Startup OMicX a été ratifiée entre l'Agence de l'Innovation SEINARI, le Dr **Arnaud Desfeux** (OmicX) et le Dr **Bruno Gonzalez** (ERI28 NeoVasc). Cette incubation fait suite à la mise en place d'un contrat de collaboration scientifique entre OmicX, l'ERI28 NeoVasc, l'Université de Rouen et Inserm transfert. Fondée par le Dr **Arnaud Desfeux**, ancien doctorant de l'ERI28 NeoVasc, la Société OMicX a développé un logiciel permettant de lister, référencer et tracer les multiples outils développés dans le domaine de l'omique. De plus, le logiciel apporte une aide décisionnelle dans le choix des outils numériques en vue d'optimiser la chaîne d'analyse (pipeline). <http://omictools.com/>.

Symposium IRIB : Actualités sur la dysfonction endothéliale



■ Le Symposium IRIB «*Actualités sur la dysfonction endothéliale*» a eu lieu le 4 décembre 2015, à l'UFR Médecine Pharmacie. Organisé par **Vincent Richard** (Inserm U1096), celui-ci a permis d'accueillir des experts nationaux dans le domaine de l'endothélium, en particulier **Jean-François Arnal** (PU-PH, Inserm U1048, Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse), **Chantal Boulanger** (DR, Inserm U970 Paris-Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC) de l'Hôpital Européen Georges Pompidou), **Françoise Dignat-George** (PU-PH, Inserm U1076, Marseille), **Stéphane Germain** (DR, Inserm U1050, Centre Interdisciplinaire de Recherche en Biologie, Collège de France, Paris), **Daniel Henrion** (DR, Inserm U1083, Angers) et **Pierre-Louis Tharaux** (DR, Inserm U970 Paris-Centre de Recherche Cardiovasculaire), ainsi que les orateurs locaux de l'Inserm U1096, **Jérémy Bellien** et **Vincent Richard**. La journée a été très riche en échanges entre les orateurs et avec l'audience sur les domaines de la mécano-transduction endothéliale, des nouveaux mécanismes de la dysfonction endothéliale (en particulier autophagie et stress du réticulum), de l'endothéline, de la perméabilité artérielle, de la vasculocompétence endothéliale et de la modulation de la dysfonction endothéliale par les hormones sexuelles. Cette journée a été tellement appréciée par les orateurs invités qu'à l'issue de la journée ceux-ci ont proposé unanimement de la reproduire chaque année avec une organisation confiée de façon tournante aux différents intervenants, et rendez-vous est déjà pris pour 2016 avec les secondes «*actualités sur la dysfonction endothéliale*» organisées probablement à Biarritz.

Mobilité

■ Le Dr **Michaël Thomas** (CR1 Inserm) a intégré l'Unité Inserm 982 (Directeur **Youssef Anouar**) à compter du 4 janvier 2016. Le Dr **Thomas** exercera son activité de recherche au sein de l'équipe « Neuroendocrinologie et physiopathologie du cortex surrénalien et du métabolisme énergétique » (coordonnateurs Dr **Nicolas Chartrel**, Pr **Hervé Lefebvre**). Ses travaux vont porter sur les mécanismes de la tumorigénèse corticosurrénalienne.

Publications

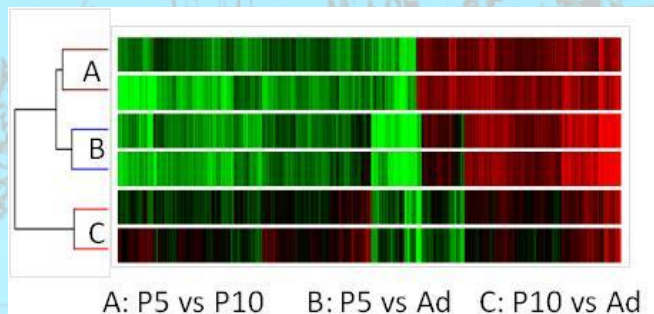
Spermatozoïde murin généré in vitro après congélation lente



■ **Arkoun B., Dumont L., Milazzo J-P., Rondonino C., Bironneau B., Wils J. and Rives N.** Does soaking temperature during controlled slow freezing of pre-pubertal mouse testes influence course of in vitro spermatogenesis? Dans cet article paru dans *Cell & Tissue Research* (PMID:26714728, décembre 2015), les chercheurs de l'EA 4308 « Gamétogenèse et Qualité du Gamète », dirigée par le Pr **Nathalie Rives**, viennent de montrer que la phase plateau située à -9°C lors de la congélation lente contrôlée du tissu testiculaire prépubère murin peut influencer de manière positive le déroulement de la spermatogenèse *in vitro*. La phase plateau à -9°C a permis une production plus importante de spermatides flagellées tardives à partir du tissu testiculaire prépubère de souris par comparaison à -7°C et -8°C au bout de 30 jours de culture *in vitro*. Cette étude peut permettre d'envisager une application chez les hommes, ayant eu un cancer durant leur enfance, dans le

but de restaurer leur fertilité à partir du tissu testiculaire pré-pubère décongelé.

Différences d'expression génique dans des microvaisseaux cérébraux de souris de 5 jours, 10 jours et adultes (les gènes sous- et sur-exprimés entre les différentes classes d'âge sont visualisés en vert et en rouge, respectivement)



■ **Porte B., Hardouin J., Zerdoumi Y., Derambure C., Hauchecorne M., Dupré N., Obry A., Lequerré T., Bekri S., Gonzalez B., Flaman J.M., Marret S., Cosette P., Leroux P.** Major remodeling of brain microvessels during neonatal period in the mouse: a proteomic and transcriptomic study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* (2016). Les chercheurs de l'ERI-28, des UMR-S905 et UMR-S1079 et de la Plateforme de Protéomique PISSARO ont identifié des différences structurales constitutives (899 protéines) et fonctionnelles (5872 gènes régulés) entre les microvaisseaux cérébraux de souris de 5 ou 10 jours (J5 et J10) et d'adultes. Une forte augmentation de la diversité et de l'abondance des constituants de la lame basale et des facteurs d'adhésion endothéliale intervient entre J5 et J10. A l'échelon transcriptionnel, les évolutions complexes entre J5 et J10 de l'expression de gènes codant des protéases de la matrice extracellulaire (MMP, ADAM...), et tardives de nombreux inhibiteurs (serpines...) suggèrent un fort potentiel protéolytique extracellulaire à J5. Ces résultats donnent un substrat biochimique à la fenêtre ontogénique de vulnérabilité hémorragique sous-épendymaire ou intraventriculaire des extrêmes prématurés, modélisée à l'ERI-28 chez la souris *Serpine1*^{-/-} à J5. L'étude constitutive des vaisseaux cérébraux chez l'enfant, incluant une dimension histologique régionale, est entreprise.

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)