



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

Juin 2016

N° 33

Important!

Journée Normande de Recherche Biomédicale, l'événement de la rentrée : inscrivez-vous !

■ Nous sommes heureux de vous inviter à participer à la 1^{ère} journée normande de recherche biomédicale qui aura lieu le **vendredi 16 septembre 2016 à Rouen**, dans le bâtiment enseignement principal de l'UFR mixte de Médecine et de Pharmacie.

Cette journée, placée sous l'égide de la ComUE Normandie Université, sera l'occasion de partager les avancées scientifiques de nos équipes depuis la recherche fondamentale jusqu'à la recherche clinique.

L'ensemble des équipes de l'IRIB, de l'ICORE et des CHU de Caen et Rouen est convié à s'inscrire et soumettre un résumé sur le site <http://www.normandie-univ.fr> avant le vendredi 22 juillet 2016.

Nous avons prévu un programme alléchant avec deux conférenciers invités dans le champ de la reproduction dont les interventions compléteront les exposés scientifiques de nos chercheurs.

Des prix seront attribués aux meilleures communications orales (deux prix) et affichées (quatre prix). Un accent sera mis sur la valorisation des travaux des jeunes investigateurs en Chimie-Biologie et en Santé.

Dans l'impatience de nous retrouver tous ensemble pour le premier événement de cette ampleur à l'échelle normande.

*Julie Maillard Cadennes, CHU de Rouen,
Nathalie Rives, IRIB, Pierre-Jacques Bonnamy,
ICORE et Jean-Jacques Parrienti, CHU de Caen*

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE

Renouvellement de certifications pour la plateforme PISSARO

■ La plateforme protéomique PISSARO a obtenu le renouvellement des certifications ISO 9001:2008 et NFX 50-900:2013. La norme NFX 50-900 a été rédigée principalement pour les Plateformes Technologiques de Recherche mais elle peut également s'appliquer à toute autre infrastructure scientifique. Cette norme qui reprend l'intégralité des exigences de l'ISO 9001:2008 intègre des exigences supplémentaires



spécifiques aux activités scientifiques de service et de recherche en Sciences du Vivant et pour la partie « Management » des recommandations de l'ISO 9004.

La double certification ISO 9001:2008 et NFX 50-900 de la plateforme PISSARO, auditée pendant 2 journées complètes les 9 et 10 mai 2016 par l'organisme LRQA (filiale du groupe Loyd's Register Ltd), vient ainsi d'être renouvelée pour une durée de 3 ans.

Symposium IRIB : Management de la qualité et métrologie en Recherche

■ Le symposium IRIB « Management de la qualité », organisé le 20 mai par **Isabelle Remy-Jouet**, s'est ouvert vers l'Afrique et particulièrement le Sénégal, avec l'invitation de **N. Faye** du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, où l'objectif de pérenniser les activités d'enseignement et de recherche a conduit à la mise en place d'une démarche du management de la qualité. Le fonctionnement en mode projet présenté par **S.**

Matecki de l'Université Paris-Est Créteil nous a ouverts sur une approche différente des outils du Management de la qualité. **V. Richard** a présenté l'intérêt de la démarche qualité pour les activités de recherche. La présentation d'**E. Giesen** du réseau Inserm Qualité (RIQ) sur le management éthique de la recherche, avec l'exemple du travail en animalerie, a permis de mieux connaître les contraintes d'une activité primordiale mais peu valorisée.



Colloque satellite du RegPep2016



IRIB Symposium
**Neuropeptides
from Bench to Bedside**
How to fight brain pathologies with neuropeptides?



Rouen, Normandy, France July 11th 2016
Satellite of the REGPEP 2016 International Conference, July 12-14th

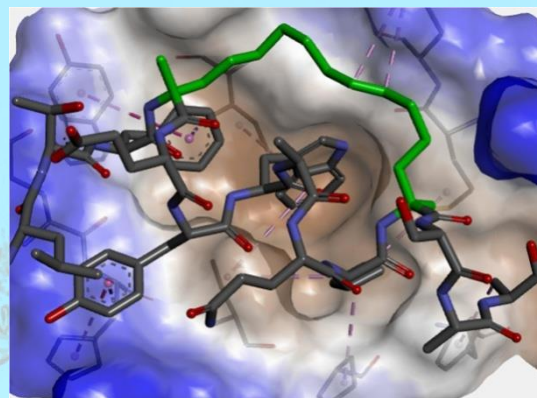
Program
Common aspects of neuroprotection by neuropeptides
Georg REISER, Germany
Illana GOZES, Israel
Dora REGLÓDI, Hungary
Xavier XIFRO, Spain
Translational approach for brain treatment with neuropeptides
Turgay DALKARA, Turkey
Tomoya NAKAMACHI, Japan

Organizers: Illana GOZES, Israel, Olfa MASMOUDI, Tunisia, Julien CHUQUET, France
Abstract submission for oral / poster communication: julienchuquet@univ-rouen.fr

■ Un symposium IRIB sera organisé à la Maison de l'Université (Campus de Mont-Saint-Aignan) le 11 juillet 2016 par les Pr **Illana Gozes**, Dr **Olfa Masmoudi** et Dr **Julien Chuquet** sur le thème «*Neuropeptide from Bench to Bedside, how to fight brain pathologies with neuropeptides*». Des présentations illustreront autour de 2 mini-symposiums le rôle clé des neuropeptides dans le traitement des pathologies du cerveau. Les thèmes des symposiums seront : 1) Common aspects of neuroprotection by neuropeptides; 2) Translational approach for brain treatment with neuropeptides. Des experts internationaux comme les Prs **Georg Reiser** (Allemagne), **Turgay Dalkara** (Turquie) et **Seiji Shioda** (Japon) viendront présenter leurs travaux les plus récents. Vous êtes aussi invités à soumettre un résumé de votre travail pour une présentation orale (20 minutes) ou par affiche avant le 25 juin. L'inscription est gratuite mais obligatoire. Pour soumission de résumés et inscription : <http://primacen.fr/meeting/NBB>. Pour plus d'informations, contacter le Dr **Julien Chuquet** (julien.chuquet@univ-rouen.fr).

Conférence ouverte à tous : Les peptides, une origine naturelle de médicaments innovants pour les patients

■ A l'occasion du RegPep2016 (www.regpep2016.fr) qui se déroulera à la Faculté de Droit de l'Université de Rouen du 12 au 14 juillet 2016, Mr **Serge Auvin** (Directeur Chimie Préclinique chez IPSEN Innovation) donnera une conférence ouverte à tous intitulée « *Les peptides, une origine naturelle de médicaments innovants pour les patients* ». Il présentera le potentiel des peptides pour le développement de solutions thérapeutiques innovantes mais aussi les contraintes pour transformer un peptide biologiquement actif en un médicament. La conférence aura lieu le lundi 11 juillet 2016 à 20 h à l'Hôtel de Ville de Rouen. L'entrée est libre et gratuite dans la limite des places disponibles.



Prix

■ Monsieur **Alexis Guernet** (Inserm U982) a reçu le prix de la meilleure communication orale lors des 9^{èmes} Journées Scientifiques du Cancéropôle Nord-Ouest qui se sont tenues à Deauville du 18 au 20 mai 2016. Ce prix a été attribué pour son travail intitulé « *CRISPR-barcoding pour l'étude fonctionnelle de mutations oncogéniques dans un contexte d'hétérogénéité intra-tumorale* ».

■ Monsieur **Pierre-Michaël Coly** (Inserm U982) a reçu le prix de la meilleure communication affichée lors des 9^{èmes} Journées Scientifiques du Cancéropôle Nord-Ouest qui se sont tenues à Deauville du 18 au 20 mai 2016. Ce prix a été attribué pour son travail intitulé « *Chemotactic G protein-coupled receptors control cell migration by suppressing autophagosome biogenesis* ».



Postes d'Assistants Spécialistes Régionaux de Recherche

■ Dans le cadre de l'appel d'offres Assistants Spécialistes Régionaux de Recherche (ASRR), soutenu par la Région Normandie et le CHU de Rouen pour promouvoir la recherche clinique, six médecins/pharmaciens, **K. Alexandre, A. Aussy, H. Chiavelli,**

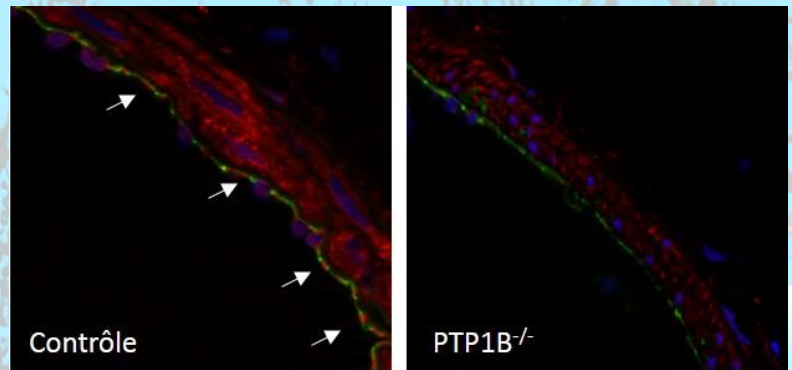
C. Dollfus, A. Dumont et F. Guisier, ont été recrutés cette année après évaluation par les instances de l'IRIB. Ces assistants de recherche exercent leur activité dans un service clinique du CHU (50 %) et dans un laboratoire de recherche (50%).



Publications

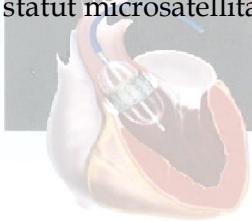
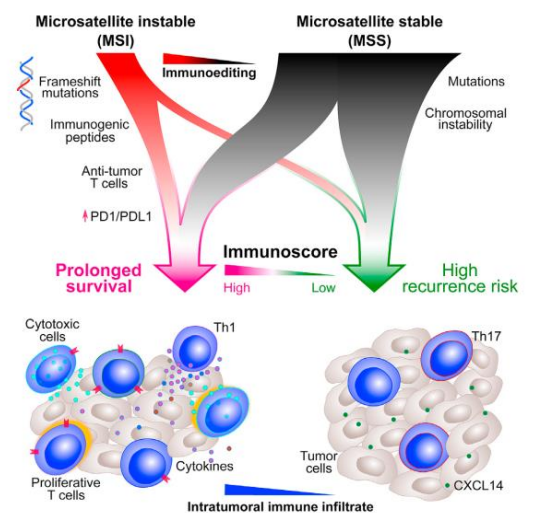
■ **Maupoint J., Besnier M., Gomez E., Bouhzam N., Henry J.P., Boyer O., Nicol L., Mulder P., Martinet J. and Richard V.** *Selective Vascular Endothelial Protection Reduces Cardiac Dysfunction in Chronic Heart Failure.* Dans cet article publié dans la revue américaine *Circulation Heart Failure* (2016;9:e002895 doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002895), les chercheurs de l'Unité Inserm 1096, dirigée par le Pr **Vincent Richard**, utilisent un modèle de déficience génétique ciblée à l'endothélium pour évaluer directement les liens existant entre dysfonction de l'endothélium et sévérité de l'insuffisance cardiaque. Ils démontrent que, dans un modèle murin d'insuffisance cardiaque secondaire à un infarctus du myocarde, la délétion endothéliale du gène codant pour la protéine tyrosine phosphatase 1B (précédemment caractérisée par ce groupe pour son rôle pivot dans la dysfonction endothéliale) provoque non seulement un effet protecteur clair sur l'endothélium, mais surtout cette protection endothéliale est associée à une amélioration franche de l'insuffisance cardiaque, évaluée en terme de fonction et de structure cardiaques, mais aussi en terme de survie. Des expériences complémentaires d'irradiation et de greffe de moelle réalisées en collaboration avec l'Unité Inserm 905, dirigée par le Pr **Olivier Boyer**, démontrent que cet effet est bien d'origine endothéliale et non lié à des effets périphériques sur les cellules myéloïdes. Ces travaux démontrent pour la première fois de façon directe le lien existant entre protection endothéliale et amélioration de l'insuffisance cardiaque. Ils font l'objet d'une partie du travail de thèse de **Julie Maupoint**, soutenue par une allocation doctorale IRIB région Haute-Normandie.

La PTP1B (rouge; flèches) est présente dans les cellules endothéliales artérielles (vert) chez les animaux contrôle (à gauche) mais pas chez les souris déficientes en PTP1B (à droite)



■ **Mlecnik B., Bindea G., Angell H.K., Maby P., ..., Latouche J.B. and Galon J.** *Integrative Analyses of Colorectal Cancer Show Immunoscore Is a Stronger Predictor of Patient Survival Than Microsatellite Instability.* Dans cet article publié dans *Immunity* (15;44(3):698-711, 2016.doi: 10.1016/j.immuni.2016.02.025), les chercheurs de l'Unité Inserm 1079, en collaboration avec ceux de l'unité Inserm U955 du Centre de Recherche des Cordeliers (Paris), ont établi une signature immunologique des cancers colorectaux à instabilité microsatellitaire. Ces cancers sont dus à un défaut de réparation des mésappariements de l'ADN conduisant, au niveau des cellules tumorales, à l'apparition de mutations décalant le cadre de lecture de gènes comportant des séquences répétées codantes et à l'expression de néoantigènes. Ainsi, le Dr **Jean-Baptiste Latouche** et ses collègues de l'Unité dirigée par le Pr **Thierry Frébourg** ont montré que des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques de tels néoantigènes étaient capables de détruire spécifiquement des cellules tumorales les exprimant. Ce travail confirme également que la densité de l'infiltrat intra-tumoral en lymphocytes T cytotoxiques et en lymphocytes T mémoires (mesurée par un index appelé « Immunoscore ») est à ce jour le meilleur paramètre prédictif du pronostic dans les cancers colorectaux, quel que soit leur statut microsatellitaire.

Liens dans les cancers colorectaux entre statut microsatellitaire, infiltrat lymphocytaire et pronostic



Thèses

■ Mme **Julie Maupoint** (Inserm U1096) a soutenu une Thèse de Sciences intitulée « *Mise en évidence du rôle direct de la protection endothéliale dans la modulation de l'insuffisance cardiaque* » le 3 mai 2016 à la Faculté de Médecine et Pharmacie (Bâtiment Stewart) (Directeur de thèse : Pr **Vincent Richard**).

■ Monsieur **Matthieu Castex** (Inserm U982) soutiendra une Thèse de Sciences intitulée « *Sélinoprotéine T et développement cérébral : Caractérisation du phénotype neuroanatomique et comportemental de la souris Nes-Cre/SelT fl/fl* » le 21 juin 2016 (Directeur de thèse : Dr **Youssef Anouar**, Co-directeur : Dr **Anthony Falluel-Morel**).



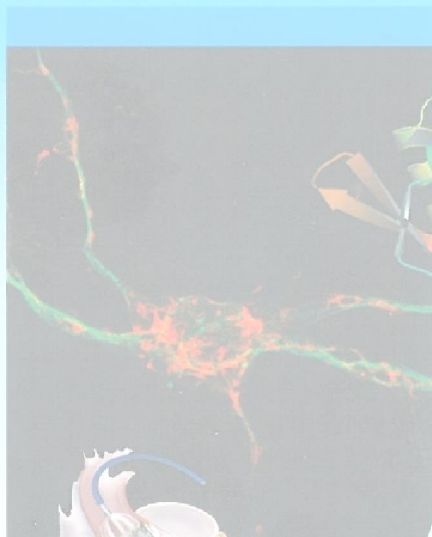
Réunion scientifique

■ La prochaine réunion scientifique de l'IRiB aura lieu le jeudi 23 juin 2016, à 17 h, dans l'Amphithéâtre Poirier (IRCOF, UFR des Sciences et Techniques, Mont-Saint-Aignan). Le Dr **Luca Grumolato** (Inserm

U982) présentera une conférence intitulée « *CRISPR-barcoding: de l'editing du génome à la création de nouveaux modèles d'hétérogénéité intratumorale* ».

ERRATUM : Start-up TargEDys - Une erreur s'est glissée dans notre numéro précédent où il fallait lire Inserm U1073 et non Inserm 1079 dirigée par le Pr **Pierre Déchelotte**.

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE EN HAUTE-NORMANDIE



Thèses

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)