



## Journée Normande de Recherche Biomédicale - JNRB 2016

■ La **JNRB**, c'est maintenant : tous ensemble le 16 septembre à Rouen pour la première journée de la recherche biomédicale de la Normandie réunie. Cette journée aura lieu dans le bâtiment Enseignement de l'UFR mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen.

## Prix de l'Académie des Sciences « Grandes Avancées Françaises en Biologie »

■ L'Académie des Sciences a récompensé le travail de l'équipe Rouennaise de l'Unité de recherche UMR 1073 (Directeur Pr **Pierre Déchelotte**) par l'attribution d'un prix et une médaille de l'Académie à **Jonathan Breton**, doctorant de 3<sup>ème</sup> année à l'Université de Rouen et 1<sup>er</sup> auteur de l'article publié cette année dans la revue *Cell Metabolism*\*. Les résultats de ce travail ont été présentés devant les membres de l'Académie par **Jonathan Breton** et son directeur de recherche, le Pr **Serguei Fetissov**, le 21 juin 2016, à la session consacrée aux "Grandes



Avancées Françaises en Biologie". C'est la 1<sup>ère</sup> fois qu'une équipe Rouennaise est distinguée par ce prix depuis sa création en 2006. Parmi plus de 600 candidats, 60 lauréats ont été sélectionnés par l'Académie.

\***Breton J., Tennoune N., Lucas N., François M., Legrand R., Jacquemot J., Goichon A., Guérin C., Peltier J., Pestel-Caron M., Chan P., Vaudry D., do Rego J.C., Liénard F., Pénicaud J., Fioramonti X., Ebenezer I.S., Hökfelt T., Déchelotte P. and Fetissov S.O. Gut commensal E.coli proteins activate host satiety pathways following nutrient-induced bacterial growth. Cell Metabolism (23:1-11, 2016).**

■ Dans le cadre de l'appel à projet Carnot 3, le projet Innovation Chimie Carnot (I2C) regroupant 8 laboratoires normands et porté par Normandie Université a été labellisé "Tremplins Carnot". Le label "Institut Carnot" vise à reconnaître et soutenir les laboratoires qui s'engagent à positionner la recherche partenariale au cœur de leur stratégie de recherche et à mieux prendre en considération les besoins du monde socio-économique. I2C rassemble des laboratoires qui disposent de compétences et savoir-faire complémentaires en chimie et dont les activités de recherche fondamentale s'adressent à des



Normandie Université

secteurs économiques stratégiques en France et en Europe aussi variés que la pharmaceutique, la cosmétique, l'agroalimentaire, l'énergie et l'environnement. Les 8 laboratoires constitutifs d'I2C sont : CERMN (Université de Caen Normandie) ; COBRA (Université de Rouen Normandie, INSA Rouen Normandie, CNRS) ; Equipe LDM-TEP de ISTCT (Université de Caen Normandie, CEA, CNRS) ; Glyco-MEV (Université de Rouen Normandie) ; LCMT (ENSICAEN, Université de Caen Normandie, CNRS) ; PBS (Université de Rouen Normandie, INSA Rouen Normandie, CNRS) ; SMS (Université de Rouen Normandie) ; URCOM (Université du Havre).

## Projet de Cardiologie "STOP-AS" lauréat de l'appel à projet national RHU

■ Le projet « STOP-AS »\*, coordonné par le Pr **Hélène Eltchaninoff**, chef de service de cardiologie au CHU de Rouen, en association avec l'UMR Inserm-Université de Rouen U1096, dirigée par le Pr **Vincent Richard**, a été retenu dans le cadre de l'appel à projets RHU. Cet appel national vise, dans le cadre des investissements d'avenir, à soutenir des projets de recherche translationnelle de grande ampleur dans le domaine de la santé, en s'appuyant sur des réseaux hospitalo-universitaires structurés associant recherche, soins et industries.

STOP-AS a été classé 3<sup>ème</sup> par le jury international, parmi les 10 projets lauréats sur plus de 50 dossiers déposés dans le cadre de la 2<sup>ème</sup> vague de cet appel à projets. Les autres projets lauréats sont portés par des structures parisiennes (5), lyonnaises (2), lilloise (1) et nantaise (1).

STOP-AS s'appuie sur la Fédération Hospitalo-Universitaire « REMOD-VHF » G4 (Rouen, Caen, Amiens, Lille) labellisée en 2015, et y associe 2 CHU Parisiens (Hôpital Bichat, Hôpital Européen Georges Pompidou), la Société Française de Cardiologie, le réseau national F-CRIN, et 5 partenaires Industriels (Cardiawave, Edwards Lifesciences, Firalis, Medtronic, et Supersonic Imagine). Le rétrécissement aortique est une maladie fréquente dans les pays occidentaux, en particulier chez la personne âgée. Malgré son extrême gravité et son

\* « Search Treatment and improve Outcome of Patients with Aortic Stenosis » ou « Stopper le rétrécissement aortique et ses conséquences »



incidence en constante augmentation, cette maladie reste paradoxalement mal connue, peu étudiée et peu médiatisée.

L'objectif du projet est d'étudier cette maladie dans son ensemble, des mécanismes initiateurs aux traitements les plus innovants en passant par la prévention, le diagnostic en allant jusqu'à l'évaluation sociétale et médico-économique. Il se place dans la continuité des travaux pionniers menés à Rouen autour du traitement non chirurgical du rétrécissement aortique, marqués notamment par la première implantation chez l'homme d'une valve aortique percutanée (TAVI) par le Pr **Alain Cribier** et son équipe en avril 2002, technique ayant aujourd'hui bénéficié

à plus de 300 000 patients de par le monde et en pleine expansion.

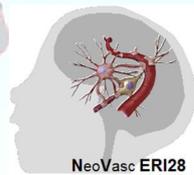
La subvention, d'un niveau exceptionnel (6,6 millions d'euros pour un projet global de près de 20 millions), permettra la mise en place d'études précliniques et cliniques multicentriques mais aussi la constitution de cohortes et registres nationaux. La réalisation de ce projet sur 5 ans contribuera sans nul doute non seulement à améliorer la prise en charge des patients mais également à encore augmenter la reconnaissance mondiale de la recherche et de l'innovation cardiologique à Rouen.

## Développements récents de la startup OmicX

■ Suite à son entrée en incubation en 2015 chez Normandie Seine Incubation (ex-SEINARI), la startup omicX, fondée et gérée par le Dr **Arnaud Desfeux**, a bénéficié de 2 soutiens financiers majeurs (Foundation Nelia and Amadeo Barletta (FNAB) et bpifrance) pour un montant global de 300 k€.

La Startup omicX va prochainement emménager à l'hôtel d'entreprises Seine Innopolis et un plan d'embauche est en cours. En collaboration scientifique avec l'ERI28 NéoVasc

(Directeur Dr **Bruno Gonzalez**), la Société omicX a développé un outil d'aide à la décision permettant de guider les chercheurs et les cliniciens dans l'association optimale (pipeline) des outils bio-informatiques dans le domaine de l'omique. Des développements en cours (moteur de recherche) associent également le département de l'Informatique et de l'Information Médicale (D2IM) du CHU de Rouen (Pr **Stefan J. Darmoni**).



## Nouveaux contrats



■ Dans le cadre du programme Blanc, un financement de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) a été accordé au Dr **Jérôme Leprince** (Inserm U982) pour le projet intitulé EZICROM. L'objectif de ce projet, financé pour une période de 3 ans, est l'étude du rôle des endo-

zépines dans la régulation centrale normale et pathologique du métabolisme énergétique. Il sera réalisé en collaboration avec le Pr **Jean-Denis Troadec** du Laboratoire de Physiologie et Physiopathologie du Système Nerveux de l'Université d'Aix-Marseille et le Dr **Vincent Prévot** de l'Unité Inserm 1172 de Lille (montant accordé : 605 574 Euros).

\*\*\*\*\*



■ Dans le cadre de la campagne 2016 de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR), le projet SAPHIR « *Impact de la modulation des activités enzymatiques de l'époxyde hydrolase soluble sur l'hypertension pulmonaire et la dysfonction ventriculaire droite lors de l'insuffisance cardiaque expérimentale et humaine* », porté par le Dr **Jérémy**

**Bellien** (Inserm U1096), a été retenu dans le cadre du Défi sociétal 4 « *Vie, santé et bien-être* ». Ce projet, réalisé en collaboration avec le CHU de Rouen (Service de Cardiologie), l'Unité Inserm 999 (Paris-Sud), la plateforme de transgénése de Nantes (Unité Inserm 1064) et l'University of California Irvine, fait l'objet d'un soutien IRIB via une allocation doctorale régionale 2016-2019.

## Concours « Ma thèse en 180 secondes »

■ **Aurélien Quillet**, doctorant de l'Unité Inserm 982 (directeur : Dr **Youssef Anouar**), et représentant de la Normandie à la demi-finale du concours « *Ma Thèse en 180 secondes* », a été reçu avec les autres doctorants finalistes par Mr **Manuel Valls** (Premier Ministre), à l'Hôtel Matignon, le 11 juillet 2016. Il était accompagné du Dr **Christophe Dubessy** et du Pr **Laurent Yon** (co-directeurs de thèse). La réception a eu lieu en présence de Mme **Najat Vallaud-Belkacem** (Ministre de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche), Mr **Thierry Mandon** (Secrétaire d'État chargé de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche), Mr **Jean-Loup Salzmann** (Président de la Conférence des Présidents d'Université), et Mr **Alain Fuchs** (Président Directeur Général du CNRS).



À l'occasion du concours « *Ma Thèse en 180 secondes* », organisé le 31 mars 2016, à l'Université du Havre, par le CNRS et Normandie Université, **Aurélien Quillet** avait remporté le prix du jury et celui du public. Il avait ainsi pu participer à la finale nationale à Bordeaux les 30 et 31 mai derniers, avec 27 lauréats d'autres régions.

## Distinctions et Prix

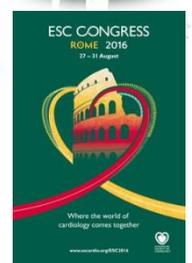
■ Le Pr **Alain Cribier** (Service de Cardiologie et Inserm U1096) a été le récipiendaire 2016 de la médaille d'or de la Société Européenne de Cardiologie.



\*\*\*\*\*

■ Lors du congrès annuel 2016 de la Société Européenne de Cardiologie (Rome, Italie), le travail de thèse de **Inès Boukhalfa** (Inserm U1096, directeur : Pr **Vincent Richard**) intitulé « *Selenoprotein T protein- or gene-therapy improves cardiac function and remodeling in*

*rats with heart failure* » (directeur de thèse : Dr **Paul Mulder**) a été sélectionné parmi les 3 « *Best Posters in genetics and gene therapy* ».



■ Une Bourse de « Master » LILLY-SFE 2016 a été attribuée à Melle **Alyson Deprez** (Inserm U982) par la Société Française d'Endocrinologie et l'Industrie Pharmaceutique. Cette bourse (d'un montant de 32.000 euros) est destinée à financer le projet « *Voie minéralocorticoïde, mastocytes surrénaliens et adaptation à*

*la vie extra-utérine* » dirigé par le Dr **Mireille Castanet** au sein de l'Unité Inserm 982 (directeur **Dr Youssef Anouar**) et lui sera remise lors du 33<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, à Bordeaux, du 5 au 8 octobre 2016.



## Promotion

■ Le Dr **Hélène Castel** a été promue Directeur de Recherche 2<sup>ème</sup> classe à l'Inserm. Le Dr **Castel** est responsable de l'équipe 3 « *Astrocytes et niche vasculaire* » de l'Unité Inserm 982 dirigée par le Dr **Youssef Anouar**.



## 20<sup>ème</sup> journée du réseau Larc-Neurosciences

■ La 20<sup>ème</sup> Journée Scientifique du réseau d'enseignement et de recherche en Neurosciences du Nord-Ouest (réseau LARC-Neurosciences) sera organisée le vendredi 25 novembre 2016 à Rennes par le Pr **Thierry Charlier**, les Drs **Colette Vaillant-Capitaine**, **Elisabeth Pellegrini**, **Pascal Coumilleau** et leurs collègues de l'Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail (l'IRSET-INSERM U1085). Ce colloque se déroulera sur le campus de Beaulieu de l'Université de Rennes 1. La réunion comportera 2 conférences plénières, l'une présentée par le Pr **Judith Homberg** (Donders Institute, Pays-Bas) sur le thème « *Developmental perturbations in serotonin levels: molecular programming of development and behaviour* » et l'autre par le Dr **Olivier Raineteau** (Stem Cell and Brain Research Institute, INSERM U1208, Bron, France) sur le thème « *Exploring and manipulating progenitor diversity in the postnatal forebrain* ». Cette journée comprendra aussi 12 communications orales, présentées par de jeunes chercheurs travaillant dans les différents laboratoires du réseau. Des communications sous forme de posters seront également présentées et suffisamment de temps sera aménagé pour favoriser les contacts entre chercheurs du réseau. Des prix seront décernés aux meilleures communications orales et affichées. Les inscriptions sont maintenant possibles sur le site du réseau LARC-Neurosciences: <http://larc-neurosciences.org/registration>. La soumission d'abstract est aussi ouverte à l'adresse: <http://larc-neurosciences.org/abstract>.



## Thèse

■ Melle **Clothilde Roche** (Inserm U1096) soutiendra le 22 septembre 2016 (11h, salle des thèses, Bâtiment Stewart, UFR de Médecine-Pharmacie, Rouen) une thèse intitulée « *Rôle de l'époxyde hydrolase soluble dans l'atteinte cardiovasculaire, rénale et métabolique dans un contexte de diabète de type 2* » (directeur de thèse : Dr **Jérémy Bellien**). **Clothilde Roche** a réalisé sa thèse avec le soutien d'une allocation IRIB/Région Haute-Normandie.



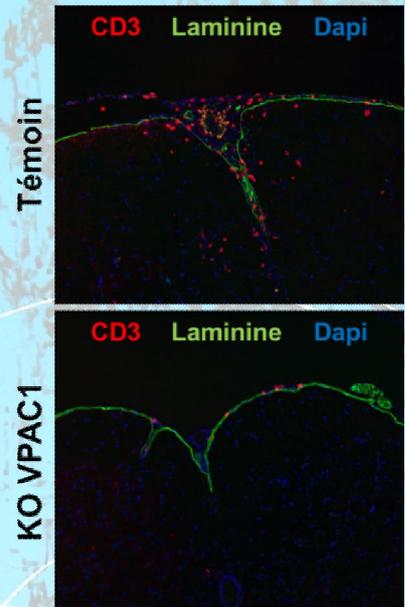
## Réunion scientifique

■ La prochaine réunion scientifique de l'IRIB aura lieu le jeudi 22 septembre 2016, à 17 h, dans l'Amphithéâtre Velours (Bâtiment Stewart, Faculté de Médecine et Pharmacie, Rouen). Le Pr **Soumeya Bekri** (ERI 28 NeoVasc - Laboratoire de Biochimie Métabolique, CHU Rouen) présentera une conférence intitulée « *La métabolomique clinique à l'ère de la médecine de précision* ».

## Publications

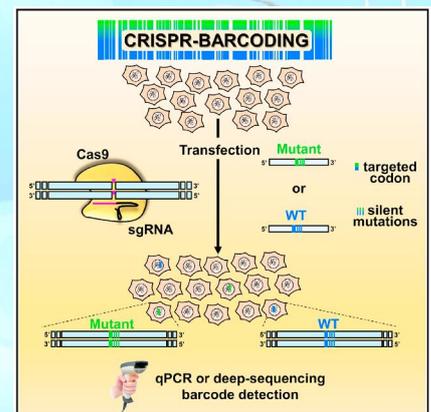
■ **Abad C., Jayaram B., Becquet L., Wang Y., O'Dorisio MS., Waschek JA., and Tan YV.** *VPAC1 receptor (Vipr1)-deficient mice exhibit ameliorated experimental autoimmune encephalo-myelitis, with specific deficits in the effector stage.* Les Drs **Yossan-Var Tan** et **Catalina Abad** de l'Unité Inserm 905 dirigée par le Pr **Olivier Boyer**, viennent de démontrer une nouvelle action immuno-modulatrice de deux neuropeptides, le *vasoactive intestinal peptide* (VIP) et le *pituitary adenyl cyclase-activating polypeptide* (PACAP). Dans cet article publié dans *Journal of Neuroinflammation* (2016;13(1):169. doi: 10.1186/s12974-016-0626-3), les auteurs ont mis en évidence un rôle majeur d'un récepteur de ces neuropeptides, VPAC1, dans un modèle murin de sclérose en plaques (Encéphalite Auto-immune Expérimentale, EAE). Pour cela, en collaboration avec le Dr **James Waschek** de l'University of California, Los Angeles (Etats-Unis), ils ont utilisé les souris *knock out* (KO) VPAC1. Ils ont ainsi démontré que VPAC1 est impliqué dans le développement de l'EAE en modulant la migration et l'invasion des cellules immunitaires, ainsi que leur réactivation au niveau du système nerveux central. Maintenant importées à Rouen, ces souris permettront de poursuivre ces recherches et contribueront au projet de thèse de **Laurine Becquet** soutenue par une allocation doctorale régionale.

*Les souris KO VPAC1 montrent moins d'infiltrats immuns (en rouge CD3+) dans la moelle épinière par rapport aux témoins*



■ **Guernet A., Mungamuri S.K., Cartier D., Sachidanandam R., Jayaprakash A., Adriouch S., Vezain M., Charbonnier F., Rohkin G., Coutant S., Yao S., Ainani H., Alexandre D., Tournier I., Boyer O., Aaronson S.A., Anouar Y. and Grumolato L.** *CRISPR-Barcoding for Intratumor Genetic Heterogeneity Modeling and Functional Analysis of Oncogenic Driver Mutations.* Les tumeurs sont généralement constituées de plusieurs sous-populations de cellules cancéreuses génétiquement hétérogènes, capables d'évoluer et de s'adapter différemment en réponse aux conditions environnementales. Cette diversité a des conséquences majeures pour le patient, notamment lors de la progression cancéreuse et la résistance aux thérapies. Dans cette étude coordonnée par le Dr **Luca Grumolato** et publiée dans la revue *Molecular Cell* (63:526-38, 2016), les chercheurs de l'Unité Inserm U982 (directeur: Dr **Youssef Anouar**) ont développé une nouvelle stratégie, appelée CRISPR-barcoding, qui permet de récapituler l'hétérogénéité intratumorale, grâce au marquage de différentes sous-populations de cellules cancéreuses par des étiquettes génétiques. Ainsi, en collaboration avec les laboratoires du Pr **Stuart Aaronson** et du Dr **Ravi Sachdanandam** (Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA) et les services communs de cytométrie en flux (responsables: Pr **Olivier Boyer** et Dr **Sahil Adriouch**) et génomique (responsable: Dr **Isabelle Tournier**) de l'IRIB, CRISPR-barcoding a été utilisé pour générer ou réparer, directement au niveau du génome, des mutations de différents oncogènes et oncosuppresseurs, tels que EGFR, KRAS, TP53, APC et ALK, dans plusieurs types de cellules tumorales. A l'aide d'une série hautement complexe de codes-barres dégénérés, cette nouvelle approche a également permis de marquer et suivre plusieurs milliers de clones différents au sein d'une même population de cellules du cancer du sein ou du poumon. Compatible avec la plupart des modèles cellulaires, CRISPR-barcoding permet d'étudier les effets d'une mutation d'intérêt dans un contexte d'hétérogénéité intratumorale, tout en surmontant certaines limitations intrinsèques de la technologie CRISPR/Cas9. Ce travail, qui a fait l'objet d'un commentaire par le Pr. **Hans Clevers** (Hubrecht Institute, Utrecht, Pays-Bas) dans le même numéro de *Molecular Cell*, s'intègre dans la thèse d'**Alexis Guernet**, soutenu par une allocation doctorale IRIB région Normandie.

*Schéma illustrant la nouvelle stratégie de CRISPR-barcoding*



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)