

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



Octobre 2016

N° 35

## Première Journée Normande de Recherche Biomédicale

■ La Première Journée Normande de Recherche Biomédicale s'est tenue le vendredi 16 septembre 2016 à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen et a réuni plus de 400 participants. Cette Journée Scientifique a été organisée sous l'égide de la COMUE en partenariat avec les CHUs, les facultés de Médecine et de Pharmacie, les Universités de Caen et de Rouen, l'IRIB et l'ICORE et en collaboration avec tous les établissements et tutelles des laboratoires participants.

L'organisation pratique a été réalisée par les membres des deux équipes de recherche, l'EA 2608 « *Céstro-gènes, Reproduction, Cancer* » dirigée par **Pierre-Jacques Bonnamy** (Université de Caen) et l'EA 4308 « *Gamétogenèse et Qualité du Gamète* » (Université de Rouen) dirigée par **Nathalie Rives**.

Deux conférences plénières sur des thèmes d'actualité en Reproduction ont rythmé cette journée : « *Reproduction et Environnement* » par **Bernard Jégou** (Inserm

U1085, Rennes) et « *Totipotence et Reprogrammation Embryonnaire* » par **Nathalie Baujean** (Inserm U1208, Lyon-Bron).

De plus, une filmographie de dix publications de rang A de chercheurs des CHUs de Caen et de Rouen, 12 communications orales sélectionnées et 160 communications affichées ont été présentées par les chercheurs juniors ou seniors.

Les prix pour les meilleures communications orales ont été décernés à **Pierre-Michaël Coly** (Inserm U982, Rouen) et **Joachim Alexandre** (Département de Pharmacologie, Caen). Les prix pour les meilleurs posters ont été attribués à **Sarah Bouhout** (EA 4652, Caen), **Maëlle Le Besnerais** (Inserm U905, Rouen), **Lucas Nicolas** (UMR 1073, Rouen) et **Victor Bobée** (Inserm U918, Rouen).

La filmographie des publications est accessible avec le lien <http://www.chu-caen.fr/videoJRBn.php>



## RegPep 2016

International Regulatory Peptide Society  
Rouen, France July 12-14, 2016



■ Le congrès international RegPep2016 a rassemblé à Rouen, du 12 au 14 juillet 2016, 319 chercheurs issus de 46 pays différents, travaillant sur les peptides biologiquement actifs. Le programme scientifique comprenait 3 conférences plénières, 20 symposia avec 100 présentations orales, 21 communications orales sélectionnées à partir des résumés et 99 communications sous forme de posters. Avant le congrès, les participants ont pu suivre le 11 juillet 2016 un symposium financé par l'Institut de Recherche et d'Innovations Biomédicales (IRIB) intitulé «*Neuropeptides, from Bench to Bedside: How to fight brain pathologies with neuropeptides*» et un workshop organisé par la Plate-Forme de protéomique PISSARO en partenariat avec les sociétés Agilent et Nanotemper intitulé «*Quantification of peptides in biological samples*». Le programme social a consisté en une dégustation de vins et de fromages le mardi 12 juillet, une visite des musées de Rouen et un dîner de gala le mercredi 13 juillet et une visite guidée de Rouen, et le feu d'artifice tiré sur la Seine le jeudi 14 juillet. Après le congrès, une cinquantaine de personnes ont poursuivi leur séjour en Normandie par une visite le 15 juillet 2016 des falaises d'Étretat et du Palais de la Bénédicte à Fécamp.

A l'occasion de ce congrès, une conférence grand public a été donnée par le Dr **Serge Auvin** (laboratoires pharmaceutiques IPSEN) à la Mairie de Rouen sur le thème «*Les peptides, une origine naturelle de médicaments innovants pour les patients*». Cette conférence, filmée avec le concours de Science Action Normandie, peut maintenant être retrouvée sur le site web de l'association (<http://www.scienceaction.asso.fr/ressources/videos/les-peptides-une-o>).

Pour son organisation, le RegPep2016 a bénéficié entre autres du soutien financier de la Région Normandie, la Métropole de Rouen, l'Inserm, l'Université de Rouen, le GEFLUC Normandie, le journal *Frontiers* et la Société Internationale de Neurochimie. Une liste de tous les sponsors du RegPep2016 est disponible sur le site web du congrès (<http://regpep2016.univ-rouen.fr/site/index.php>). Ces soutiens financiers ont permis par exemple d'attribuer 11 prix à des jeunes chercheurs venus présenter leurs travaux à Rouen. Le prochain congrès du RegPep se tiendra à Washington D.C. (USA) en septembre 2018 avec comme objectif de continuer à fédérer la communauté des chercheurs travaillant sur les peptides biologiquement actifs.



## Réunion scientifique

■ Dans le cadre des OMICS International Conferences qui se sont tenues à Toronto, Canada, du 28 au 30 septembre 2016, le Dr **Bruno Gonzalez** (ERI 28 Neovasc) a été invité à présenter une conférence intitulée «*Blockade of the NMDA receptor in the developing cortex induces autophagy-mediated death of migrating cortical GABAergic interneurons*».



## Prix

■ Mme **Cécile Léger** (ERI 28 Neovasc) a obtenu le prix de la meilleure communication affichée lors des OMICS International Conferences qui se sont tenues à Toronto, Canada, du 28 au 30 septembre 2016. Ce prix a été attribué pour son travail intitulé «*Prenatal alcohol exposure impacts the long term integration of GABAergic interneurons via the endothelial NMDA receptor*».

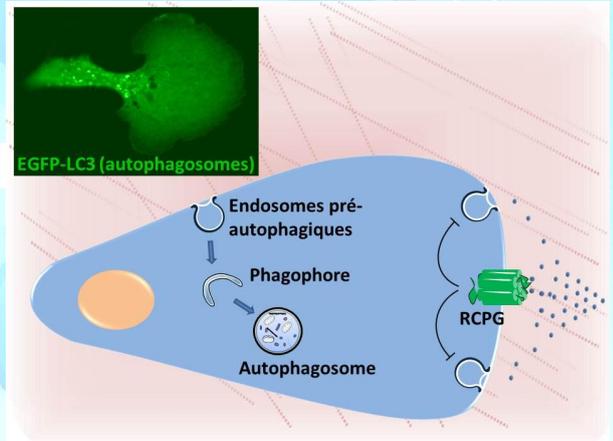
Mme **Léger** a bénéficié du soutien de l'Ecole Doctorale EdNBISE mis en place dans le cadre des co-financements de congrès, formations et déplacements de doctorants.



## Publications

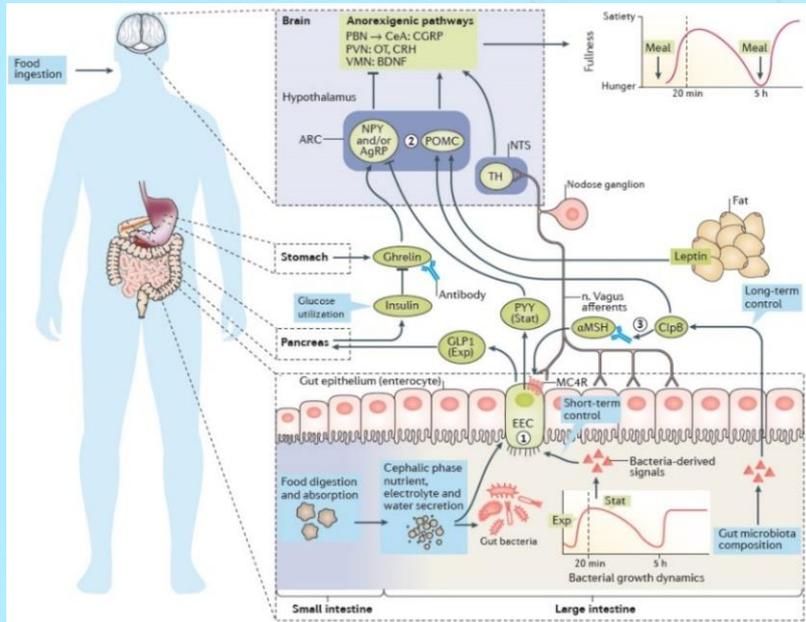
■ **Coly P.M., Perzo N., Le Joncour V., Lecointre C., Schouff M.T., Desrués L., Tonon M.C., Wurtz O., Gandolfo P., Castel H. and Morin F.** *Chemotactic G protein-coupled receptors control cell migration by repressing autophagosome biogenesis*. Dans cette étude coordonnée par le Dr **Fabrice Morin** et le Pr **Pierrick Gandolfo** et publiée dans la revue *Autophagy* (doi: 10.1080/15548627.2016.1235125), les chercheurs de l'équipe « *Astrocytes et Niche vasculaire* » (Dr **Hélène Castel**) de l'Unité Inserm U982 (Directeur Dr **Youssef Anouar**) démontrent que l'activation de deux récepteurs chimiotactiques de type RCPG, le CXCR4 et l'UT, par leur ligand naturel respectif (SDF-1 et urotensine II) provoque une réduction marquée de la biogenèse des autophagosomes à partir de leur structure précurseur, le phagophore. Impliquée dans la dégradation des organites défectueux, l'autophagie participe également à la dégradation sélective de certaines protéines, permettant ainsi un remodelage dynamique du protéome cellulaire. La récente mise en évidence d'une dégradation autophagique de protéines essentielles à la migration chimiotactique (paxilline, intégrines) permet d'établir un lien fonctionnel entre ces deux processus. Pour autant, le mode de régulation de la machinerie autophagique par les récepteurs chimiotactiques de type RCPG restait encore inexploré. Par des expériences menées en parallèle sur des cellules HEK-293 et U87 (glioblastome humain), les auteurs démontrent que l'effet des RCPG est relayé par l'inhibition de la synthèse d'une population particulière d'endosomes nécessaires à la croissance du phagophore, les endosomes pré-autophagiques. Cette inhibition favorise l'expansion du lamellipode ainsi que son ancrage à la matrice extracellulaire, événements indispensables à la migration directionnelle. Enfin, une modification du statut autophagique, par la surexpression de la protéine Atg5, inhibe efficacement la formation des adhésions cellule-matrice ainsi que la migration, deux mécanismes clés de la tumorigenèse induits par les stimuli chimiotactiques. Ces travaux, mettant en lumière un lien fonctionnel entre les RCPG et le processus autophagique, ouvrent des perspectives thérapeutiques innovantes dans le traitement des glioblastomes de haut grade, particulièrement invasifs. Ce travail s'intègre dans la thèse de **Pierre-Michaël Coly**, soutenue par une allocation doctorale ministérielle.

**L'activation des RCPG chimiotactiques au front de migration inhibe la synthèse des endosomes pré-autophagiques, favorisant la formation des adhésions cellule-matrice et la migration directionnelle**



■ **Fetissov, S.** *Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour.* Dans cet article publié dans *Nature Review Endocrinology* (doi :10.1038/nrendo.2016. 150.), l'auteur (Inserm UMR 1073) fait le point sur les mécanismes de régulation de l'appétit et du poids en proposant un nouveau modèle du contrôle de l'homéostasie énergétique qui inclut des besoins énergétiques du microbiote intestinal.

### Un modèle homéostatique de la régulation de l'appétit intégrant le microbiote intestinal et l'hôte



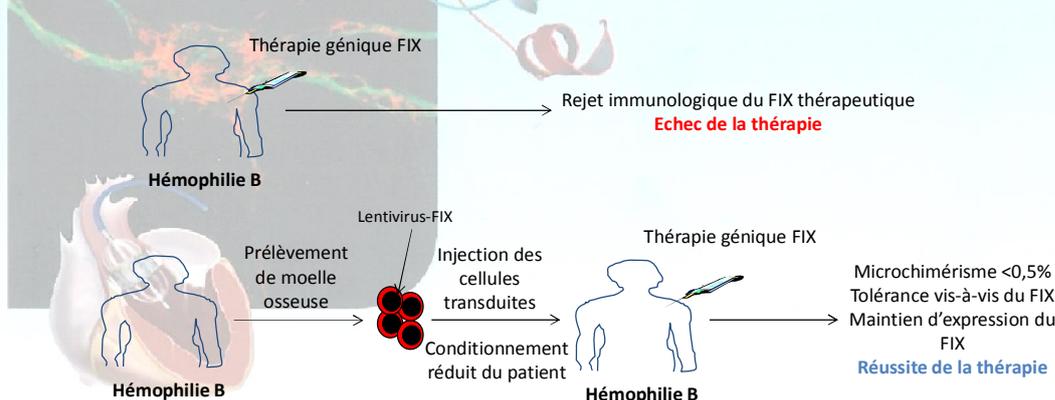
L'intégration de signaux microbiens et des nutriments a lieu au niveau intestinal (1) pour la régulation de l'appétit à court-terme et permet de synchroniser des cycles de la croissance bactérienne initiés par un apport de nutriments avec des cycles de faim/satiété. Pour la régulation de l'appétit et du poids à long-terme, les molécules bactériennes présentes dans la circulation sont intégrées aussi bien directement avec des hormones satiétogènes et orexigènes de l'hôte, au niveau systémique et même cérébral (2) qu'indirectement par la production d'anticorps avec une réaction croisée pour ces hormones (3).

■ **Martinet J., Bourdenet G., Meliani A., Jean L., Adriouch S., Cohen J.L., Mingozi F. and Boyer O.** *Induction of hematopoietic microchimerism by gene-modified BMT elicits antigen-specific B and T cell unresponsiveness toward gene therapy products.* Dans cet article, publié dans *Frontiers in Immunology* (15 September 2016, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2016.00360>), les chercheurs de l'Unité INSERM U905, dirigée par le Pr **Olivier Boyer**, en collaboration avec ceux des unités INSERM U974 de l'Université Pierre et Marie Curie (Paris) et U955 de l'Institut Mondor (Créteil), ont développé, dans un modèle animal, une stratégie visant à induire une tolérance immunitaire vis-à-vis des produits de thérapie génique et plus particulièrement du facteur IX utilisé pour le traitement de l'hémophilie B. Cette tolérance spécifique est obtenue par l'induction d'un microchimérisme dans la moelle

osseuse après transplantation de cellules souches hématopoïétiques syngéniques, transduites par un lentivirus exprimant le transgène d'intérêt. Après confirmation du microchimérisme (<0,5% de cellules de la moelle exprimant le transgène suffisent), il a été démontré une absence totale de rejet après administration du vecteur (par voie veineuse ou musculaire) alors que, dans les souris témoins, la production d'anticorps et/ou de lymphocytes cytotoxiques abolissent l'effet de la thérapie génique.

Cette stratégie, active à faible dose de cellules et ne nécessitant pas un conditionnement important du patient, est potentiellement transposable en clinique. Elle pourrait être proposée dans les situations de thérapie génique susceptibles d'être handicapées par un rejet immunologique et ses applications potentielles sont donc multiples.

### Stratégie thérapeutique de tolérisation vis-à-vis d'un produit de thérapie génique exprimant le facteur IX par microchimérisme





■ L'IRIB sera représenté par le laboratoire Inserm U905 et la plateforme d'imagerie PRIMACEN lors de la fête de la Science qui aura lieu du 13 au 15 octobre 2016 à Rouen. Des ateliers, expositions et conférences seront animés au sein du village des Sciences dans l'UFR Sciences et Techniques du Madrillet ; des portes-ouvertes auront lieu le jeudi 13 octobre à partir de 14h. Pour toute information, contacter [magalie.benard@univ-rouen.fr](mailto:magalie.benard@univ-rouen.fr).



## Offres d'emploi

■ Dans le cadre du programme d'investissement d'avenir RHU « STOP-AS », l'Unité Inserm 1096 recrute un Ingénieur de Recherche en expérimentations biologiques.

Type de poste: CDD de 12 mois renouvelable

Date de prise de fonctions : début 2017

Structure d'accueil : Unité Inserm 1096, UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen

Candidature à envoyer à Vincent Richard ([vincent.richard@univ-rouen.fr](mailto:vincent.richard@univ-rouen.fr))

Voir profil de poste :

[http://www.insermu1096.fr/images/labdocuments/fiche\\_de\\_poste\\_IR.pdf](http://www.insermu1096.fr/images/labdocuments/fiche_de_poste_IR.pdf)

■ Dans le cadre du programme ANR "EZICROM", l'Unité Inserm 982 recrute un post-doctorant en Neurosciences/Physiologie.

Type de poste: CDD de 2 ans

Date de prise de fonctions : janvier 2017

Structure d'accueil : Unité Inserm U982, Mont-Saint-Aignan

Diplôme requis : PhD

Candidature à envoyer à Jérôme Leprince ([jerome.leprince@univ-rouen.fr](mailto:jerome.leprince@univ-rouen.fr))

Profil de poste : Obesity, insulin resistance, and type-2 diabetes (T2D) are growing health concerns, and the incidence and prevalence of these diseases are increasing worldwide. While the availability of novel drugs, techniques, and surgical intervention has improved the survival rate of individuals with diabetes, its prevalence still rises. Thus, the need for a better understanding of how glucose homeostasis is regulated is compelling; as such information is essential to develop new strategies for safe and effective treatments for obesity and T2D.

The post-doctoral candidate will conduct a number of parallel projects within a national consortium, working in the fields of neuropeptide and energy homeostasis. The candidate must hold a PhD and should have a sound background in metabolic analyses and be able to develop a wide range of biological tools and techniques. She/he should also have an excellent expertise in confocal imaging and immunohistochemistry. In vivo experimentation Licence (French Niveau 1 or 2, Surgery) is a plus.

Applicants should submit curriculum vitae, including a list of publications, a description of their present research activity and contact information for three referees.

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

