

Bonne année 2017 !

Nouvelle année, nouveau contrat !

L'année 2017 verra la mise en place du nouveau Contrat Quinquennal de Développement (CQD) et le renouvellement/restructuration des unités de recherche de l'IRIB. Voici l'occasion de dresser un bilan du mandat qui s'achève au 31 décembre 2016 et d'ouvrir de nouvelles perspectives.

Créée en 2012 sous la Direction de **Thierry Frébourg**, notre fédération de recherche (SFR) a été dirigée par **Olivier Boyer**, Directeur, et **Youssef Anouar**, Directeur Adjoint, de 2013 à 2016. Conformément à ses objectifs stratégiques, l'IRIB a développé une véritable politique d'Institut. Le Comité de Direction, des Directeurs d'Unité et plateformes se réunit au moins une fois par mois pour échanger et prendre ses décisions sur la base des ressources de l'IRIB sont constituées d'une dotation de l'Université de Rouen Normandie, de la liste de 5% des crédits ré-de ressources du FEDER PACT-CBS 2016, en cours d'instruction). Les moyens sont attribués suivant un processus d'évaluation sur appel à projets.



Au cours des 4 dernières années ont été organisés 92 séminaires, 4 symposiums, 3 demi-journées qualité et 5 journées scientifiques (3 journées annuelles IRIB ; 1 journée normande de recherche biomédicale JNRB avec Caen en 2016 ; 1 journée des plateformes Rouen/Caen). L'IRIB a par ailleurs soutenu 12 colloques nationaux ou internationaux. Plusieurs projets transversaux promus par l'IRIB (3 en 2013 ; 6 en 2014 ; 6 en 2015 et 11 en 2016) ont été conduits, permettant une forte progression du nombre de publications associant au moins deux Unités, soit plus de 140 publications. Nous avons également mis en place 4 appels d'offres internes : aide aux projets à haut potentiel thématiques, aide à la valorisation, symposiums thématiques, aide à l'attraction de chercheurs, et soutien aux équipes. L'IRIB a obtenu 36 allocations (2013-2016) qui ont été attribuées sur appel à projet avec évaluation extérieure (24 allocations doctorales Inserm/Région, 4 allocations hors GRR, 6 allocations post-doctorales). Enfin, le service d'analyse comportementale (SCAC) a été labellisé plateforme IBiSA.



2017 verra la prorogation de la convention de l'IRIB (Université de Rouen Normandie, INSERM, CNRS, CHU de Rouen, Centre Henri Becquerel, INSA) pour une durée de deux ans. Le Directeur sortant n'étant pas candidat à sa succession, la direction de l'Institut à compter du 1^{er} janvier 2017 est confiée à **Vincent Richard**, Directeur, et **Youssef Anouar**, Directeur Adjoint. Evaluée favorablement par le HCERES, l'IRIB a affiché sa volonté de participer notamment à la création d'une nouvelle Fédération : l'Institut Normand de Recherche Biomédicale avec des Unités de recherche de l'Université de Caen Normandie.

La Direction poursuivra la politique ambitieuse de l'Institut suivant trois axes principaux :

-Réussir la transition normande pour tous les membres de l'IRIB en lien avec la COMUE Normandie Université et les établissements, et en cohérence avec le schéma régional de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation (SRESRI).

-Continuer à faire vivre et progresser nos plateformes avec, à l'issue de concertations en cours, une possible proposition de création d'une structure de services labellisée par les tutelles.

-Garder la dynamique scientifique de notre Institut en relation avec le CHU et les partenaires de l'IRIB.

La Région Normandie sera un partenaire central de notre développement, nous lui exprimons notre enthousiasme à mettre en œuvre des synergies nouvelles, à participer au développement socio-économique et à contribuer à la communication grand public sur les enjeux de la recherche biomédicale.

Unis par le passé comme pour l'avenir, nous souhaitons à toutes et à tous, au nom du Comité de Direction et de l'ensemble des personnels affectés à l'IRIB, une exaltante année 2017, riche en perspectives professionnelles et en réalisations personnelles. Quelles soient source de progrès dans les connaissances et pour la société. Poursuivons ensemble, avec nos amis caennais, la construction du nouvel espace de la recherche biomédicale Normande !

Olivier Boyer

Vincent Richard

Youssef Anouar



Création Unités Inserm

■ Par décision du Président-Directeur Général de l'Inserm, l'Unité Inserm 1234 « *PANTHER : Physiopathologie, Autoimmunité, maladies Neuromusculaires et THERapies Régénératrices* », dirigée par le Pr **Olivier Boyer**, a été créée le 1^{er} janvier 2017.

■ Par décision du Président-Directeur Général de l'Inserm, l'Unité Inserm 1239 « *Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine* », dirigée par le Dr **Youssef Anouar**, a été créée le 1^{er} janvier 2017. L'Unité 1239 est constituée de 4 équipes : **équipe 1** « *Génomique fonctionnelle et physiopathologie neuronale et neuroendocrine* » (coordonnateur **Youssef Anouar**) ; **équipe 2** « *Neuropeptides, mort neuronale et plasticité cellulaire* » (coordonnateur **David Vaudry**) ; **équipe 3** « *Astrocytes et niche vasculaire* » (coordonnateur **Hélène Castel**) ; **équipe 4** « *Neuroendocrinologie et physiopathologie du cortex surrénalien et du métabolisme énergétique* » (coordonnateurs **Nicolas Chartrel** et **Hervé Lefebvre**).

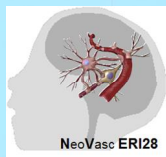
■ Par décision du Président-Directeur Général de l'Inserm, l'Unité Inserm 1245 « *Genomic and Personalized Medicine in Cancer and Neurological disorders* », dirigée par le Pr **Thierry Frebourg**, a été créée le 1^{er} janvier 2017. L'Unité 1245 est constituée de 4 équipes : **équipe 1** « *Prédisposition génétique au cancer* » (coordonnateur **Thierry Frebourg**) ; **équipe 2** « *Génomique et biomarqueurs des lymphomes et tumeurs solides* » (coordonnateur **Fabrice Jardin**) ; **équipe 3** « *Génétique de la maladie d'Alzheimer et des démences et psychoses apparentées* » (coordonnateur **Dominique Campion**) ; **équipe 4** « *Génétique et physiopathologie des désordres neurodéveloppementaux* » (coordonnateur **Bruno Gonzalez**).

■ Par décision du Président-Directeur Général de l'Inserm, l'Unité Inserm 1073 « *Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau* », dirigée par le Pr **Pierre Déchelotte**, a été renouvelée à partir du 1^{er} janvier 2017.

■ Par décision du Président-Directeur Général de l'Inserm, l'Unité Inserm 1096 EnVI « *Endothélium, Valvulopathies et Insuffisance Cardiaque* », dirigée par le Pr **Vincent Richard**, a été renouvelée à partir du 1^{er} janvier 2017.

Allocation post-doctorale Normandie Université

■ Dans le cadre de l'appel à projet « *Axes Thématiques Stratégiques* » lancé par Normandie Université, le projet « *OMICpipes : un outil d'aide à la décision pour les bio-informaticiens, chercheurs et cliniciens* » a été sélectionné pour l'attribution d'un CDD chercheur (65 K€). Fruit d'une



collaboration entre la startup omicX, fondée et gérée par le Dr **Arnaud Desfeux** et le laboratoire NeoVasc ERI28 dirigé par le Dr **Bruno Gonzalez**, le projet OMICpipes

propose des chaînes d'analyse (*pipelines*) d'outils bioinformatiques développés dans le domaine de l'omique. Il consiste notamment à valider la compatibilité entre outils numériques afin de proposer des combinaisons/associations optimales. Ce projet qui s'adresse notamment aux chercheurs et aux cliniciens répond à un besoin de recensement, référencement, structuration et traçabilité des outils bioinformatiques toujours plus nombreux suite au développement exponentiel des technologies dans le domaine de l'omique (<https://omictools.com>).

Subventions

■ Le Conseil scientifique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer a décidé d'attribuer une subvention au Dr **Luca Grumolato**, Maître de Conférences à l'Unité Inserm U1239 (directeur **Youssef Anouar**) pour soutenir son projet de recherche intitulé « *Identification par CRISPR-barcoding d'un nouvel agent thérapeutique capable de prévenir la résistance des cellules du cancer du poumon aux inhibiteurs de l'EGFR* ». Montant de la subvention : 50 000 Euros.



■ Le Conseil scientifique de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer a décidé d'attribuer une subvention au Dr **Jean-Baptiste Latouche**, Maître de Conférences-Praticien Hospitalier à l'Unité Inserm U1245 (directeur **Thierry Frebourg**) pour soutenir son projet de recherche intitulé « *Développement de nouvelles stratégies d'immunothérapie basées sur l'activation in vitro ou in vivo de lymphocytes T anti-tumoraux dans le cadre des cancers colorectaux à instabilité microsatellitaire* ». Montant de la subvention : 50 000 euros.

Centre National de Référence Cryptosporidioses

■ L'EA 3800 (Directeur : Pr **Loïc Favennec**) a été nommée CNR-laboratoire expert : Cryptosporidioses par Santé publique France pour la période 2017-2021 (5 ans). Il s'agit du seul Centre National de Référence de l'appel d'offre 2017 qui a lieu tous les 5 ans à avoir été créé en 2017. Pour l'ensemble des autres CNR en appel d'offre, il s'agissait d'un renouvellement.



Thèse

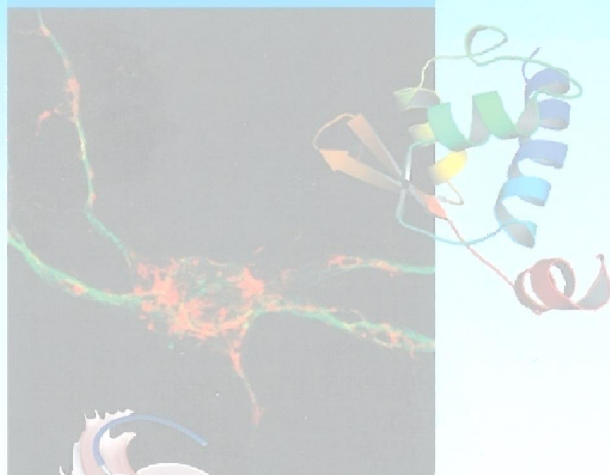
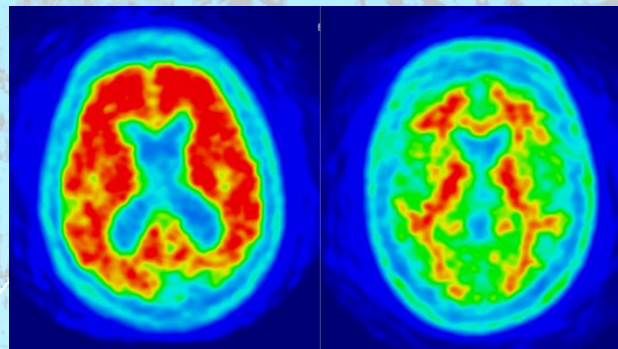
■ Mme **Loubna Boukhzar** (Inserm U1239) soutiendra le 12 janvier 2017 une thèse de Sciences intitulée « *Contribution à l'étude du rôle de la Sélénoprotéine T dans*



la maladie de Parkinson » (directeurs de thèse : Dr **Youssef Anouar** et Pr **Mohammed Errami**).

■ Le Guennec K., Quenez O., Nicolas G., Wallon D., Rousseau S., Richard A.-C., Alexander J., Paschou P., Charbonnier C., Bellenguez C., Grenier-Boley B., Lechner D., Bihoreau M.-T., Olaso R., Boland A., Meyer V., Deleuze J.-F., Amouyel P., Munter H.M., Bourque G., Lathrop M., Frebourg T., Redon R., Letenneur L., Dartigues J.-F., Martinaud O., Kalev O., Mehrabian S., Traykov L., Ströbel T., Le Ber I., Caroppo P., Epelbaum S., Jonveaux T., Pasquier F., Rollin-Sillaire A., Génin E., Guyant-Maréchal L., Kovacs G.G., Lambert J.-C., Hannequin D., Campion D., Rovelet-Lecrux A. and the CNR-MAJ collaborators. 17q21.31 duplication causes prominent Tau-related Dementia with Increased MAPT Expression. Cette étude, publiée dans le journal *Molecular Psychiatry* (PMID:27956742, 2016) et coordonnée par les Drs Anne Rovelet-Lecrux et Dominique Campion de l'Unité Inserm U1079, décrit une nouvelle entité clinico-pathologique de démence et son substratum génétique, correspondant à une microduplication du locus 17q21.31. L'équipe a bénéficié du recrutement du Centre National de Référence pour les Malades Alzheimer Jeunes (CNR-MAJ, Pr. **Didier Hannequin**, CHU de Rouen) et a comparé les données de séquençage d'exomes de 522 patients MAJ (âge de début avant 65 ans) et 584 contrôles issus du réseau FREX (French Exome Project) dans l'objectif d'identifier des variations du nombre de copies de gènes pouvant expliquer des formes précoces de la Maladie d'Alzheimer (MA) sans mutations détectables dans les gènes connus. De façon inattendue, chez 4 patients atteints d'une maladie d'Alzheimer du sujet jeune, l'analyse a mis en évidence une duplication du locus 17q21.31 absente chez les contrôles. Ce réarrangement inclut notamment le gène MAPT, qui code pour la protéine Tau et dont les mutations sont à l'origine de démences fronto-temporales, démences cliniquement différentes de la maladie d'Alzheimer. Les patients porteurs de cette duplication présentent une augmentation d'expression de MAPT/Tau, la présence d'agrégats neuronaux de Tau mais une absence de dépôts Aβ qui sont pourtant un critère essentiel pour le diagnostic neuropathologique de MA. Ainsi, cette nouvelle entité clinico-pathologique rare mime la MAJ cliniquement et dans une certaine mesure le profil de ses biomarqueurs. Cette découverte majeure ouvre une voie vers la compréhension des quelques 20% de patients diagnostiqués cliniquement avec une MA dans sa forme commune mais qui ne présentent pas de dépôts Aβ. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la thèse de **Kilan Le Guennec**, soutenue par une allocation doctorale ministérielle.

Imageries cérébrales en médecine nucléaire (Tomographie par émission de positons) révélant la présence pathologique de plaques amyloïdes. Présence de dépôts pathologiques dans le cortex cérébral (en rouge) chez un patient atteint d'une maladie d'Alzheimer classique (à gauche). Absence de dépôt chez un patient avec duplication de MAPT (à droite).



Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Pr Vincent Richard (vincent.richard@rouen.fr)
Secrétariat : Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

