

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

Juillet 2018



JNRb 2018

Journée LARC-Neurosciences

Journée Normande de Recherche Biomédicale - JNRb 2018 -

La 3^{ème} Journée Normande de Recherche biomédicale – JNRb 2018 aura lieu le jeudi 20 septembre à l'UFR Santé de Rouen, bâtiment Stewart, Campus Martainville. Comme pour les éditions précédentes, la JNRb sera l'occasion de partager les avancées scientifiques des équipes normandes de recherche biomédicale, et comprendra en particulier des communications orales, des présentations de poster, et deux conférences plénières : Bernard Iung (Hôpital Bichat, Paris) « Rétrécissement aortique : des fondamentaux au

traitement » et Jean-François Arnal (Inserm U1048 Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse) « Prolonger l'activation du récepteur aux estrogènes pour bien vieillir ». Les procédures d'inscription et de soumission des résumés pour les JNRB 2018 sont ouvertes depuis le 25 juin. Vous trouverez toutes les informations et les formulaires de soumission à l'adresse : http://www.normandie-univ.fr/journeenormande-de-recherche-biomedicale-jnrb-2018-42305.kjsp

Les dates de clôture sont respectivement le 31 août pour les résumés et le 3 septembre pour les inscriptions.



Journée LARC-Neurosciences

■ La 22^{ème} Journée Scientifique du réseau d'enseignement et de recherche en Neurosciences du Nord-Ouest (réseau LARC-Neurosciences) sera organisée le vendredi 19 octobre 2018 à Rouen par les Drs Hélène Castel (Inserm U1239, DC2N, IRIB, URN) et Nicolas Guérout (EA3830, GRHV, IRIB, URN). Ce colloque se déroulera au Centre Universitaire de Recherche et d'Innovation en Biologie (CURIB), à Mont-Saint-Aignan. La réunion comportera 2 conférences plénières, l'une présentée par le Dr Gilles Huberfeld (Sorbonne Université - GH Pitié-Salpêtrière; Neuroglial Interactions in Cerebral Physiopathology, Inserm, Collège de France) sur le thème «Common mechanisms at play in glioma growth and genesis of epileptic activities» et l'autre par le Dr Swetlana Sirko (Institute for Stem Cell Research, Helmholtz Center, Munich, Germany) sur le thème «Astrocyte reactivity after brain injury». Cette journée comprendra aussi plusieurs 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 et les soumissions d'abstracts seront bientôt possibles sur le site du réseau LARC-Neurosciences: http://larc-neurosciences.univ-rouen.fr/

22nd Annual Meeting of the LARC **Neuroscience Network**



Plenary Lectures

Dr Gilles Huberfeld (France): Common mechanisms at play in glioma growth and genesis of epileptic activities

Dr Swetlana Sirko (Germany) : Astrocyte reactivity after brain injury



Chairs of the Organising Committee Hélène Castel, Inserm U1239, helene.castel@univ-rouen.fr Nicolas Guérout, EA3830, nicolas.guerout@univ-rouen.fr













2ème Journée Scientifique de la FHU REMOD-VHF

■ La 2^{ème} Journée Scientifique de la Fédération Hospitalo-Universitaire **REMOD-VHF** (Early Markers of Cardiovascular Remodeling in Valvulopathy and Heart Failure) s'est tenue le jeudi 17 mai dernier au Medical Training Center de Rouen. Ce consortium réunissant médecins et chercheurs est dirigé par le Professeur Hélène Eltchaninoff (Chef du service de Cardiologie du CHU de Rouen) et responsable de l'axe 'Valvulopathies' de l'Unité Inserm U1096 EnVI, et s'intéresse au rétrécissement aortique et à l'insuffisance cardiaque. La journée scientifique a réuni 65 chercheurs, cliniciens et étudiants des Universités et Hôpitaux de Rouen, Caen et Amiens, ainsi que de l'institut Pasteur de Lille. Elle a été rythmée par des conférences, une session interactive entre cliniciens et chercheurs, une session posters et des communications orales des étudiants de la FHU. De prestigieux invités ont donné des conférences: le Professeur Alexandre Mebazaa (Hôpital Lariboisière) sur l'insuffisance cardiaque aiguë, le Docteur Chantal Boulanger

(Inserm UMR970 PARCC) sur le rôle des microvésicules endothéliales et le Professeur **Thibaud Damy** (Hôpital Henri Mondor, Créteil) sur l'amylose, l'insuffisance cardiaque et le rétrécissement aortique. A l'issue des différentes sessions, plusieurs prix ont été remis :

- 2 Travel Awards d'une valeur de 2000€

Lauréats: Henri Charrier (doctorant Inserm U1167, Lille) et Olivier Raitière (Interne, CHU de Rouen)

- 3 prix de présentation de posters d'une valeur de 200€

Lauréats: Maud-Emmanuelle Olivier (Master 2 Inserm U1096, Rouen), Yohann Bohbot (Chef de clinique assistant, CHU d'Amiens) et Pierre Guignant (Interne, CHU de Rouen);

- 2 prix de communication orale d'une valeur de 200€

Lauréats : Charles Fauvel (Interne, CHU de Rouen) et Olivier Raitière (Interne, CHU de Rouen).

L'organisation de cette journée a reçu le soutien de Medtronic, Edwards Lifesciences et Pfizer.



Prix

Monsieur Daniele Campisi (Inserm U1239, Directeur Dr Youssef Anouar) a reçu un prix pour sa communication affichée lors des 11ème journées du Cancéropôle Nord-Ouest, qui se sont tenues à Deauville, du 23 au 25 mai 2018. Ce prix lui a été attribué pour son travail intitulé «GPCR-induced repression of autophagy in glioblastoma cells: impact on lamellipodium expansion and chemotactic migration» (https://twitter.com/hashtag/jscno2018?src=hash) co-dirigé par le Dr F. Morin et le Pr P. Gandolfo (Equipe Astrocyte et Niche Vasculaire, responsable Dr Hélène Castel).



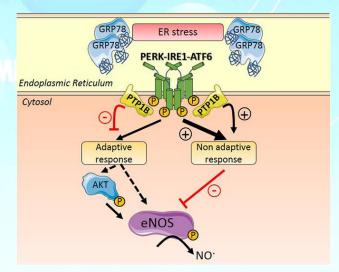
■ Le Dr Nicolas Guérout (EA3830) présentera le 6 juillet 2018 un exposé de ses travaux intitulé « Étude de la plasticité et de la régénération du système nerveux dans un cadre lésionnel ». Le jury sera constitué des membres suivants : Dr Olivier Raineteau (DR INSERM, Stem Cell and Brain Research Institute, Lyon), Dr Jean-Philippe Hugnot



(MCF, Université de Montpellier), Dr Sylvia Soares (MCF, UPMC Université Paris 6), Dr Bruno Gonzalez (DR INSERM, Université de Rouen), Dr Hélène Castel (DR INSERM, Université de Rouen) et Pr Jean-Paul Marie (PU-PH, Université de Rouen). Le Dr Nicolas Guérout a été recruté Maître de conférences à l'Université de Rouen en septembre 2014.

Publications

- Lachaux M., Barrera-Chimal J., Nicol L., Rémy-Jouet I., Renet S., Dumesnil A., Wecker D., Richard V., Kolkhof P., Jaisser F., Ouvrard-Pascaud A. and Mulder P. Short- and long-term administration of the non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone opposes metabolic syndrome-related cardio-renal dysfunction. Dans cet article publié dans Diabetes Obes Metab. (PMID: 29862614; doi: 10.1111/dom.13393) les chercheurs de l'Unité Inserm 1096 EnVI, en collaboration avec l'Unité Inserm 1138 (Paris, F. Jaisser) et les chercheurs des sociétés Burker Biospin et Bayer AG, ont évalué les effets cardiovasculaires d'un antagoniste de seconde génération (non stéroïdien) du récepteur minéralocorticoïde (RM) dans un modèle expérimental de syndrome métabolique. Ils rapportent que l'antagoniste finérénone améliore la dysfonction diastolique cardiaque, et exerce également des effets protecteurs rénaux. L'amélioration fonctionnelle cardiaque est associée à une amélioration de la perfusion (évaluée par IRM) et de la biodisponibilité du monoxyde d'azote, et diminution de la fibrose et du stress oxydatif cardiaques. Ces données ouvrent la voie à des études cliniques déjà programmées sur le traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction préservée par cet antagoniste non stéroïdien du RM. Le travail a été réalisé en grande partie dans le cadre de la thèse de Marianne Lachaux, titulaire d'une allocation doctorale de L'EdNBISE.
- Thiebaut P.A., Delile E., Coquerel D., Brunel J.M., Renet S., Tamion F. and Richard V. Protein tyrosine phosphatase 1B regulates endothelial endoplasmic reticulum stress; role in endothelial dysfunction. Dans cet article publié Vascul. Pharmacol. (PMID : 29894845; 10.1016/j.vph.2018.05.011), les chercheurs de l'Unité Inserm 1096 EnVI, en collaboration avec un chimiste du Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, évaluent l'hypothèse d'un rôle régulateur du stress du réticulum endoplasmique (SRE) endothélial par la protéine tyrosine phosphatase 1B (PTP1B). Le groupe avait auparavant démontré l'effet protecteur endothélial de l'inhibition pharmacologie ou l'invalidation génique de PTP1B dans diverses maladies cardiovasculaires. Par ailleurs, certaines données ont montré qu'il existait un lien entre SRE et dysfonction endothéliale, et qu'en parallèle la PTP1B régule le SRE dans plusieurs tissus non vasculaires, cependant, le rôle de la modulation du SRE endothélial dans les effets protecteurs endothéliaux



Régulation du stress du réticulum endoplasmique endothélial par la protéine tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) et conséquences sur la production de monoxyde d'azote (NO)

du blocage de la PTP1B était inconnu. Dans ce contexte, le travail montre que la délétion génique ou l'inhibition pharmacologique de PTP1B prévient les altérations endothéliales consécutives à l'administration d'un inducteur de SRE (la tunicamycine). Cet effet fonctionnel est associé à une moindre expression des marqueurs moléculaires du SRE. Enfin, la technique de proximity ligation assay a montré que l'induction du SRE favorisait les interactions moléculaires entre PTP1B et protéines du SRE. Ce travail s'intègre dans la thèse de Sciences de Pierre-Alain Thiebaut, étudiant en triple cursus ingénieur -médecine – doctorat.

Offre d'emploi

■ Dans le cadre de la subvention attribuée par la Fondation pour la Recherche sur les AVC (FRM) pour l'étude intitulée «*Cerebral vasospasm and neuroinflammation in mouse models of subarachnoid hemorrhage*», l'Unité Inserm 1239, Equipe Astrocyte et Niche Vasculaire (CURIB, Mont-Saint-Aignan) recrute un post-doctorant en Neurosciences.

Type de poste : CDD Post-doc de 1 an (renouvelable 1 an) - Date de prise de fonctions : septembre/octobre 2018.

Diplôme requis: Doctorat en Neurosciences/Comportement/système gliovasculaire.

Candidatures à envoyer à Hélène Castel (helene.castel@univ-rouen.fr).

Résumé du projet: The work project is based on the team previous results showing that the vasoactive peptide urotensin II (UII) in subarachnoid hemorrhage patients may constitute a diagnostic marker of cerebral vasospasm, and that novel ligands of UII receptor prevent cerebral vasospasm in a subarachnoid hemorrhage mouse model. We are looking for a motivated post-doctoral fellow to investigate the cerebral vasospam and gliovascular consequences leading to neurobehavioral alterations of wild-type and transgenic hemorrhage mice. Specific neuroinflammatory processes will be assessed in vivo, through MPIO targeted against endothelial adhesion molecules for MRI (WP1 in Coll. Pr D. Vivien, Caen). At the molecular level, the aim is to understand endothelial cell integrity/EndMT transition and UII receptor signaling signature pathways activated by newly designed ligands, in vitro and in vivo (WP2). We ambition to propose therapeutic molecules targeting the UII receptor, to prevent post-hemorrhage deficits.

Candidates should submit a complete CV including description of the previous research, a cover letter and motivations, names and contact information of references.



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)





NORMANDIE















