

FHU Surface

■ Le samedi 10 novembre 2018 avait lieu à Rouen, Amphi Lecat, de 10h à 17h au CHU de Rouen, une journée scientifique de la FHU Surface, FHU dédiée à la chirurgie régénérative, pilotée par le Pr **Bernard Devauchelle** (CHU Amiens). Le thème de la réunion était la réhabilitation des paralysies faciales (PF). La journée a réuni une soixantaine de participants venant des différentes villes, dont les étudiantes orthophonistes engagées dans l'UE chirurgie régénérative, et les kinésithérapeutes des différentes villes. Après des rappels sur la clinique et les explorations complémentaires faits par le Pr **Jean-Sylvie Testelin** (Amiens) a fait le bilan des 14 réunions de concertations polydisciplinaires sur les paralysies faciales, tenues en visioconférence depuis 2015. Puis l'équipe de **Stéphanie Dakpé** (Amiens) et de l'UTC de Compiègne a présenté une plateforme d'évaluation multimodale des paralysies faciales, indispensable à l'évaluation objective des PF et à la comparaison de leur traitement. La « motion capture » ou l'élastométrie permettent une évaluation objective des différents secteurs de contraction des muscles du visage, et l'objectivation des syncinésies. La spectrométrie IRM, présentée par **Jean-Marc Constans** (Amiens), complètera ce dispositif d'analyse. La perception de la paralysie faciale a été présentée par **Benoît Montalan** (Rouen), montrant ainsi l'apport des neurosciences sociales. L'après midi était consacrée aux modalités de traitement. Rééducation d'abord, par la présentation conjuguée des kinésithérapeutes d'Amiens et Rouen, pilotés par **François-Régis Sarhan** (Amiens). Puis les techniques chirurgicales, en commençant par les différentes myoplasties libres et pédiculées par **Alexis Veyssière** (Caen). Il s'agit d'apporter des muscles distants et de les réinnervier. L'autre stratégie est le transfert du muscle temporal. Les **Paul Marie**, Rouen) se heurtent maintenant du nerf massétéрин, les réparations directes, par sans interposition, qui semblent particulier si elles peuvent être Un nouveau greffon nerveux **Christophe Egles** de l'UTC. réalisés par les différentes ont fait l'objet d'exposés courts : d'abord l'intérêt des cellules, sur un modèle de lésion chez le rat (EA 3830 GRHV, Consortium Tournesol, Fondation de l'Avenir), permettant une réduction des syncinésies. Puis, sur le même modèle, par la même équipe, la comparaison avec l'apport de cellules gliales olfactives d'origine muqueuse, préparées, montrant des avantages spécifiques. Puis, sur le même modèle expérimental, l'intérêt des cellules souches modifiées du derme (Inserm U1239, DC2N, et EA 3830, GRHV), travail de thèse en cours (financé par la FHU). Puis a été présenté un projet associant les modalités de réparation déjà utilisées, l'introduction du fil de soie, et l'adjonction de cellules olfactives, combinant les expertises de plusieurs de nos équipes : Rouen, Compiègne, Amiens. La réunion s'est terminée par une présentation du Pr **Bernard Devauchelle** sur les trois transplantations faciales réalisées à Amiens et leurs modalités des réinnervation, montrant s'il en est besoin l'intérêt de conjuguer les efforts et les talents des membres de cette FHU. A l'issue de cette journée, les acteurs de la FHU ont décidé de répondre aux appels d'offre à venir, d'abord PHRC, puis de se mettre en ordre de marche pour répondre aux prochains appels d'offres de type RHU ou équivalents.



L'Hadronthérapie : pourquoi, pour qui, comment ?

■ Le Réseau OncoThera a organisé le 14 novembre 2018, à la maison d'Hôte du GANIL (Caen), son troisième séminaire scientifique autour d'une nouvelle modalité de prise en charge des patients atteints de cancers, l'hadronthérapie. Avec l'inauguration de CYCLHAD en juillet dernier et le programme de recherche ARCHADE, la Normandie est dotée d'un potentiel unique de traitement et de recherche en France et dans le monde dédié à l'hadronthérapie. Ce séminaire a été l'occasion pour la communauté biomédicale normande de comprendre ce qu'est l'hadronthérapie, ses applica-



tions cliniques actuelles et futures, la place de l'imagerie dans cette nouvelle modalité de prise en charge thérapeutique et de présenter les recherches cliniques et précliniques en cours et les projets envisagés notamment dans le cadre d'OncoThera. Parmi les intervenants, nous avons eu le plaisir d'accueillir les Prs **Jacques Balosso**, **Juliette Thariat** ainsi que les Drs **Yannick Saintigny** et **Samuel Valable**. Ce séminaire s'est achevé par une table ronde dynamique animée par le Pr **Siamak Haghdoust**.



Symposium IRIB 3R : Journée sur le « Développement de stratégies régénératrices pour la réparation du système nerveux et la récupération fonctionnelle »

■ Le symposium IRIB « Développement de stratégies régénératrices pour la réparation du système nerveux et la récupération fonctionnelle », organisé par les Drs **Olfa Masmoudi** (Laboratory of Fonctionnal Neurophysiology and Pathology, Tunis), **Bruno Gonzalez** (Inserm U1245, Rouen) et **David Vaudry** (Inserm U1239, Rouen), aura lieu le 10 décembre 2018, à l'Université de Rouen (Bâtiment CURIB, Campus de Mont-Saint-Aignan). A l'occasion de cette journée, des équipes normandes et des intervenants extérieurs présenteront leur travail : Dr **Myriam Bernaudin** (UMR6301-ISTCT, Caen) « Une stratégie matricielle pour optimiser la thérapie cellulaire après un AVC » ; Dr **David Vaudry** (Inserm U1239, Rouen) « Administrations ciblées du neuropeptide PACAP pour le traitement de l'ischémie cérébrale » ; Dr **Valérie Besson** (EA 4475, Université Paris Descartes) « Influence du sexe dans la recherche de stratégies thérapeutiques pour l'ischémie cérébrale néonatale » ; Dr **Olfa Masmoudi** (Laboratory of Fonctionnal Neurophysiology and Pathology, Tunis) « Neuroprotective and neurotrophic potentiality of astroglia-derived peptide ODN » ; Dr **Xavier Xifro** (TargetsLab, Girona) « Le PACAP amélio-

re les fonctions motrice et cognitive dans un modèle de la maladie de Huntington: effets sur la plasticité synaptique et la survie neuronale » ; Dr **Carole Lagnel** (Inserm U1245, Rouen) « L'angiogenèse comme source de biomarqueurs diagnostics d'atteintes cérébrales néonatales » et Dr **Nicolas Guérout** (EA3830, Rouen) « Modulation de la plasticité médullaire comme thérapie innovante dans le cadre des lésions de la moelle épinière ». Il est aussi prévu des présentations orales courtes par des doctorants et post-doctorants, suivies de discussions autour de posters pendant le repas (voir programme : <https://primacen.crihan.fr/Event/index.php?id=MTA>). La participation à la journée est gratuite mais l'inscription est obligatoire à l'adresse suivante : <https://primacen.crihan.fr/Event/registration.php?idm=MTA> Les doctorants et post-doctorants qui souhaitent présenter doivent soumettre un résumé à l'adresse suivante :

<https://primacen.crihan.fr/Event/abstract.php?idm=MTA>

Pour plus d'information, contacter le Dr **David Vaudry** (david.vaudry@univ-rouen.fr).



Réunions scientifiques

■ A l'occasion du 25^{ème} congrès du Club Hématopoïèse et Oncogénèse qui s'est tenu sur la presqu'île de Giens du 10 au 13 octobre 2018, le Dr **Luca Grumolato**



(Inserm U1239, Directeur Dr **Youssef Anouar**) a été invité à présenter une conférence intitulée «CRISPR-barcoding modeling of drug resistance in a context of intratumor heterogeneity».

■ A l'occasion du 6^{ème} Congrès WUHAN Convention on Innovative therapeutics for Cancer and Ageing diseases, qui s'est tenu à Wuhan, Chine, du 23 au 26 octobre, 2018, le Dr **Hélène Castel** (Inserm U1239, Directeur Dr **Youssef Anouar**) a été invitée à donner une



conférence intitulée «Chemotactic GPCRs in Glioma Development and Recurrence: Looking at G proteins and Anchoring proteins as Crossroads?» Cette présentation s'inscrivait dans une session plénière intitulée GPCR and Cancer and Aging, co-organisée avec le GDR-3545 "GPCR-PhysioMed".

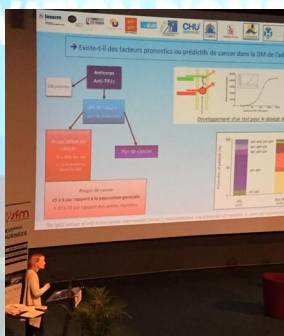
Financement

■ Dans le cadre de son appel à projet annuel, l'ADIR Association a accordé un financement pour soutenir les travaux de thèse de Mr **Hugo Pothion**, intitulée «Différenciation de cellules souches neurales modifiées pour la réparation fonctionnelle de processus neuro-dégénératifs» et dirigée par le Dr **Youssef Anouar** et le Pr **Jean-Paul Marie**. Ce projet est mené conjointement entre le laboratoire DC2N, Inserm U1239 et le labora-

toire de Chirurgie Expérimentale, GRHV, UPRES EA 3830 et s'inscrit dans le cadre de la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) «SURFACE» coordonnée par le Pr **Bernard Devauchelle** (CHU Amiens-Picardie). Mr **Hugo Pothion** bénéficie d'une allocation doctorale de soutien aux FHU financée par l'Université de Rouen Normandie. Montant accordé : 20 000 euros.

Prix

■ A l'occasion des XVI^{èmes} journées de la Société Française de Myologie (SFM) qui se sont tenues à Brest du 21 au 23 novembre 2018, **Audrey Aussy** (docteurante, Inserm U1234, directeur Pr **Olivier Boyer**) a reçu le prix de la SFM récompensant la meilleure communica-



tion affichée, présentée en 3 minutes sous forme de «poster flash», pour ses travaux portant sur la caractérisation de biomarqueurs pronostics au cours de la dermatomyosite de l'adulte.



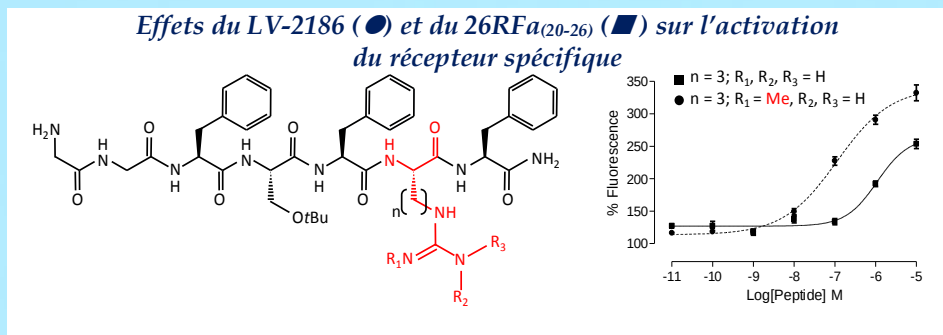
Publications

■ **Alim K., Lefranc B., Sopkova-de Oliveira Santos J., Dubessy C., Picot M., Boutin J.A., Vaudry H., Chartrel N., Vaudry D., Chuquet J. and Leprince J.** Design, synthesis, molecular dynamics simulation, and functional evaluation of a novel series of 26RFa peptide analogues containing a mono- or a polyalkyl guanidino arginine derivative. Dans cet article paru dans the *Journal of Medicinal Chemistry* (61:10185-10197, 2018), les chercheurs de l'Unité Inserm 1239 (Directeur Dr **Youssef Anouar**), en collaboration avec ceux du CERMN, des Laboratoires Servier et de la Plateforme d'Imagerie Cellulaire PRIMACEN, montrent

au travers de la préparation de plus de 30 analogues originaux du 26RFa que la fonction guanidine portée par l'arginine en position 25 joue un rôle tout à fait particulier dans l'activation du récepteur associé à ce neuropeptide. En particulier, cette étude a conduit à la préparation d'un analogue de faible masse moléculaire, le LV-2186, 25 fois plus puissant que le peptide parent *in vitro* et qui présente un arrangement dans la poche de liaison du récepteur différente de celle de l'extrémité C-terminale du 26RFa. Son activité *in vivo* potentialisatrice de l'hypoglycémie induite par l'insuline proche de celle du 26RFa, dé-

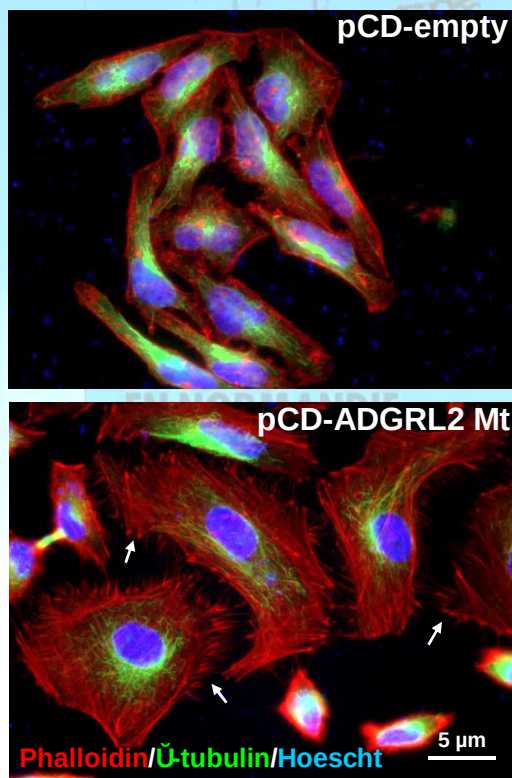
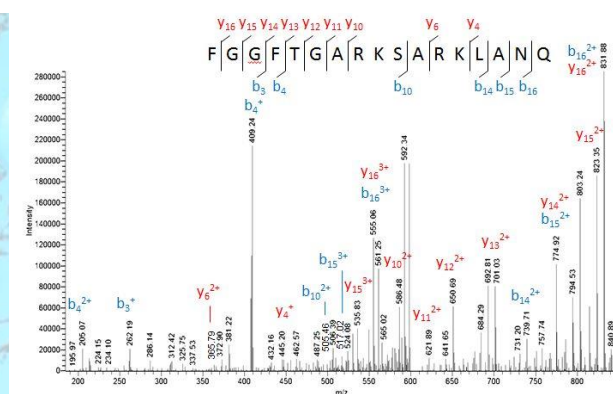
montre que le LV-2186 constitue une structure moléculaire pertinente pour le développement d'autres

analogues du 26Rfa aux propriétés pharmacologiques mais aussi pharmacocinétiques améliorées.



■ Corbière A., Walet-Balieu M.L., Chan P., Basille-Dugay M., Hardouin J. and Vaudry D. A peptidomic approach to characterize peptides involved in cerebellar cortex development leads to the identification of the neurotrophic effects of nociceptin. Dans cet article, publié dans *Mol. Cell. Proteomics*. (17:1737-1749; 2018), les chercheurs de l'Unité Inserm 1239 (Directeur Dr Youssef Anouar), avec leurs collègues de la Plateforme PISSARO, ont établi le peptidome du cervelet au cours du développement et mis en évidence qu'un des peptides différenciellement exprimé entre la période de développement du cervelet et l'âge adulte, la nociceptine, exerce un effet neurotrophique sur les neurones en grain.

Identification de la nociceptine par spectrométrie de masse LC-MS/MS



La sur-expression de la forme mutée du récepteur ADGRL2 modifie l'organisation du cytosquelette et les propriétés d'adhésion des cellules HeLa. Les flèches indiquent la présence de nombreux filopodia

■ Vezain M.*, Lecuyer M.*, Rubio M., Dupé V., Ratié L., David V., Pasquier L., Odent S., Coutant S., Tournier I., Trestard L., Adle-Biasette H., Vivien D., Frébourg T., Gonzalez B.J., Laquerrière A.* and Saugier-Verber P.*. *Equally contributed. A de novo variant in ADGRL2 suggests a novel mechanism underlying the previously undescribed association of extreme microcephaly with severely reduced sulcation and rhombencephalosynapsis. Dans cet article paru dans *Acta Neuropathol. Commun.* 2018 (doi: 10.1186/s40478-018-0610-5), les chercheurs de l'Equipe 4 (Dr Bruno Gonzalez) de l'Unité Inserm 1245 (Directeur Pr Thierry Frébourg) en collaboration avec l'UMR1237 Inserm (Pr Denis Vivien), l'UMR6290 CNRS (Dr Reynald Gillet), les Hôpitaux de Rouen, Rennes et Lariboisière ont décrit un variant du gène ADGRL2 impliqué dans une nouvelle forme de microcéphalie associée à un rhombencéphalosynapsis. Le gène ADGRL2 code pour un récepteur d'adhésion cellulaire couplé aux protéines G et dont la perte de fonction se traduit par des anomalies de la migration neuronale. Cette étude translationnelle, initiée à partir d'une observation anatomopathologique exceptionnelle, a consisté en l'identification d'une variation par séquençage d'exome puis la démonstration de sa causalité dans l'anomalie neuro-développementale par l'utilisation de modèles pré-cliniques.

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)

