

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



Décembre 2013

## Distinctions

■ Le Pr **Olivier Boyer**, directeur de l'IRIB, a été réélu au Conseil d'Administration de l'International Union of Immunology Societies (IUIS) ([www.iuisonline.org](http://www.iuisonline.org)). L'IUIS rassemble à l'échelon international les sociétés nationales d'immunologie. Présidée successivement par **R. Zinkernagel** (prix Nobel), **P. Doherty** (prix Nobel), **S. Kaufmann** et **J. Kalil**, l'IUIS organise le congrès mondial triennal d'immunologie ICI.



■ Le Conseil Economique Social et Environnemental Régional (CESER) est une assemblée consultative représentant la société civile. Monsieur **Hubert Vaudry** a été élu Vice-Président du CESER. Madame **Nicole Orange** a été nommée membre au titre des Grands Réseaux de Recherche (GRR) régionaux. Parmi les personnalités scientifiques, **Pascal Reghem** et **Jean-Louis Billoet** ont été nommés au titre des universités et des écoles d'ingénieurs, respectivement.



## Nouveau contrat

■ Le projet ADR-PRISM coordonné par la société privée TEMIS et rassemblant les équipes CISMef (TIBS, LITIS EA 4108 ; Pr **Stefan Darmoni**), des équipes de l'Inserm U872 et Centre de Recherche des Cordeliers, et deux industriels (Atos & Vidal) a été retenu pour financement par le Fond Unique Interministériel. Le budget global dépasse les 2 millions d'euros, dont 390 K€ pour CISMef. L'objectif est de mettre à disposition des équipes de pharmacovigilance une source de connaissances encore inexploitée en dehors de rares expérimentations par des équipes de recherche : les messages des patients dans les forums.

## Brevet

■ Dans le cadre des travaux de thèse de Mr **Antoine Obry** (co-dirigée par le Pr **Olivier Vittecoq** (Inserm U905/Service de Rhumatologie du CHU de Rouen) et le Pr **Pascal Cosette** (CNRS UMR 6270/Plateforme Protéomique PISSARO), une combinaison de biomarqueurs protéiques pré-

dictifs de réponse à une biothérapie, l'Etanercept, a été mise en évidence chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.



Cette découverte s'inscrit dans la démarche de Médecine Personnalisée qui vise à traiter chaque patient de façon individualisée en fonction de caractéristiques qui lui sont propres (en l'occurrence de son profil protéique sérique). Afin de valoriser ces résultats, cette combinaison a fait l'objet d'un dépôt de brevet par l'intermédiaire de la cellule Inserm Transfert (N° de dépôt EP13305778.6, 10 Juin 2013). Ces travaux, initialement entrepris dans le contexte de la Rhumatologie, vont être poursuivis et étendus à d'autres pathologies grâce au recrutement d'**Antoine Obry** sur un poste d'ingénieur hospitalier ouvert par le CHU, dans le but de renforcer le potentiel de recherche translationnelle au sein de l'IRIB.

## Concours « Bio Normandy Imaging » 2013

■ PRIMACEN organise en cette fin d'année un concours des plus belles images réalisées sur la plateforme. Un classement des 3 meilleures images sera établi et les lauréats recevront : 1<sup>er</sup> prix (1 tablette Samsung Galaxy note) ; 2<sup>ème</sup> prix (1 clé USB 128 Go) ; 3<sup>ème</sup> prix (1 casque audio Fujitsu HS S2000NC). Pour plus d'informations sur le règlement du concours, consulter : <http://www.primacen.fr/bionormandyimaging>.



## Publications

■ **Bisson A., Fréret M., Drouot L., Jean L., Corre S.L., Gourcerol G., Doucet C., Michot F., Boyer O. and Lamacz M.** *Restoration of anal sphincter function after myoblast cell therapy in incontinent rats.* L'incontinence anale est un problème de santé publique (1 million de Français dont 350 000 avec une forme sévère) qui touche notamment la femme jeune au décours de l'accouchement. Elle se heurte à d'importantes difficultés thérapeutiques malgré les traitements chirurgicaux actuels. Dans une étude conduite par **Marek Lamacz** et **Olivier Boyer** publiée dans *Cell Transplantation* (Bisson et al. *E-pub Oct 18, PMID 24143883*), les



chercheurs de l'Unité mixte Inserm 905 viennent d'établir expérimentalement la preuve de principe d'une thérapie cellulaire par injection intrasphinctérienne de myoblastes autologues, alternative à la chirurgie. Pour cela, ils ont tout d'abord développé, en collaboration avec **Guillaume Gourcerol** et **Francis Michot** de l'Unité mixte Inserm 1073, un nouveau modèle d'insuffisance sphinctérienne anale chez le rat dans lequel la force contractile est évaluée de façon non traumatique par manométrie anorectale. Ils ont ensuite établi que l'injection de myoblastes syngéniques transduits par un lentivirus exprimant la gfp permettait de normaliser durablement la fonction sphinctérienne. Les myoblastes gfp+ du donneur injectés dans le sphincter anal strié se différenciaient in situ en fibres musculaires matures. Un essai thérapeutique randomisé reposant sur l'injection de myoblastes autologues est en cours au CHU de Rouen (ClinicalTrials.gov NCT01523522).

■ **Omouendze P.L., Henry V.J., Porte B., Dupré N., Carmeliet P., Gonzalez B.J., Marret S. and Leroux P.** *Hypoxia-ischemia or excitotoxin-induced tissue plasminogen activator - dependent gelatinase activation in mice neonate brain microvessels.* Dans cet article publié dans *PLOS-One* (8(8)-e71263, 2013), les chercheurs de l'ERI28 NeoVasc dirigée par le Dr **Bruno Gonzalez**, en collaboration avec le Service de Pédiatrie Néonatale et Réanimation du CHU de Rouen et le Laboratoire Angiogenesis and Neurovascular Link de Leuven, Belgique, ont étudié le rôle de l'activateur du plasminogène d'origine tissulaire (t-PA) dans le mécanisme des lésions cérébrales de nouveau-né, au moyen de plusieurs transgènes (knock-out du t-PA ou de son principal inhibiteur le PAI-1) et d'approches zymographiques des gélatinases (MMP-2 et MMP-9). Dans deux modèles de lésion (excitotoxique et hypoxo-ischémique), l'inactivation du t-PA reverse l'activation des gélatinases. Les effets sont au contraire exacerbés chez les souris PAI-1-/- . In vitro, l'induction d'une activité microvasculaire sous l'effet du glutamate à concentration excitotoxique est abolie chez les souris t-PA-/- , mais l'effet est restauré par du t-PA recombinant. Ce travail établit le rôle du t-PA dans une activation vasculaire des gélatinases dans une phase précoce de développement de lésions cérébrales chez le souriceau. Cette action serait potentiellement délétère par un effet de fragilisation microvasculaire.

■ **Takagi K., Legrand R., Asakawa A., Amitani H., François M., Tennoune N., Coëffier M., Claeysens S., do Rego J.-C., Déchelotte P., Inui A. and Fetissov SO.** *Anti-ghrelin immunoglobulins modulate ghrelin stability and its orexigenic effect in obese mice and humans.* Dans cet article publié dans *Nature Communications* (4:2685, 2013), les chercheurs de l'Unité UMR 1073 dirigée par le Pr **Pierre Déchelotte**, en collaboration avec le Département de la Médecine Psychosomatique de l'Université de Kagoshima, Japon, ont mis en évidence un nouveau mécanisme de l'hyperphagie au cours de l'obésité. Ainsi, des immunoglobulines IgG plasmatiques sont capables de lier la ghréline, l'hormone de la faim et de la protéger de la dégradation. De plus, les IgG des sujets et souris obèses montrent une affinité accrue pour la ghréline et augmentent son effet orexigène. Ce travail permet de mieux comprendre l'interaction entre l'intestin, le système immunitaire et le cerveau dans la régulation du comportement alimentaire, et ouvre de nouvelles pistes pour le traitement de l'obésité et des troubles du comportement alimentaire.

## Thèses

■ Mademoiselle **Isabelle Lequeux** (UMR CNRS 6270) a soutenu le 8 novembre 2013 une Thèse de Sciences Chimiques intitulée « *Elaboration de biopolymères antimicrobiens par greffage d'un peptide antimicrobien : exemple de la nisine* ». Cette thèse a bénéficié d'un co-financement CNRS-Région Haute-Normandie (Directeur de Thèse : Pr **Thierry Jouenne**).

■ Mademoiselle **Magda Hamza** (Inserm U982) soutiendra le 13 décembre 2013 une Thèse de Sciences Biologiques intitulée « *Etude de la distribution et du rôle de la pléiotrophine au cours du développement postnatal du cervelet chez la souris* ». (Directeurs de Thèse : Drs **Delphine Burel** et **David Vaudry**).

## Réunions IRIB



■ La prochaine réunion scientifique de l'IRIB aura lieu le jeudi 12 décembre 2013, à 17 h, dans l'Amphithéâtre Gaudray, U.F.R. des Sciences (Mont-Saint-Aignan). L'équipe de **Pierre Véra** (QUANTIF) présentera ses travaux sur : « *Imagerie PET de l'hypoxie* ».

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))

