

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



Janvier 2014

Bonne année 2014 !

Voici 2013 achevée sur quelques faits notables pour notre Institut. Pour ne citer que quelques exemples ayant marqué la fin de l'année, saluons la découverte d'une régulation du cortisol par l'ACTH intrasurrénalienne dans le syndrome de Cushing par l'équipe d'**Hervé Lefebvre** de l'Inserm U982 (*N. Engl. J. Med.* 2013, 369:2115 ; voir publication au verso), la mise en évidence d'un effet orexigène des anticorps anti-ghréline de haute affinité par **Sergueï Fetissov** et ses collaborateurs de l'Inserm U1073 (*Nat. Commun.* 2013;4:2685) ou la performance du Centre Henri Becquerel, abritant l'Inserm U918, qui vient d'être classé au plan national deuxième centre de lutte contre le cancer pour le pourcentage de publications dans des revues de très haut facteur d'impact. 2013 a vu également s'élever les premiers étages du bâtiment B2 qui accueillera les équipes de recherche et les plateformes PRIMACEN et PISSARO de l'IRIB sur le site de Mont-Saint-Aignan.

2014 sera une année de transition vers le nouveau CPER et nous débiterons notre réflexion en vue du prochain CQD 2017-2021 de l'Université de Rouen. Elle verra le déploiement de la Stratégie Régionale d'Innovation où le domaine « Nouvelles technologies en chimie et biologie appliquées à la santé et au bien-être » a été retenu dans les priorités haut-normandes. Le Grand Réseau Recherche « Chimie-Biologie-Santé » évoluera avec l'intégration du réseau LARC-Neurosciences qui conservera son identité et sa visibilité au sein du réseau IRIB et une gouvernance restructurée. Cette année verra également l'ouverture du programme européen H2020 dont le niveau de financement demeure élevé dans un contexte de très fortes contraintes sur les financements publics nationaux. Nous souhaiterons aussi un bon anniversaire à l'Inserm qui fêtera ses cinquante ans.

En 2014, l'IRIB poursuivra ses priorités : développer une politique d'institut, soutenir le développement des plateformes et des projets collaboratifs intra- ou inter-réseaux, améliorer notre visibilité et nous ouvrir de façon plus affirmée sur le monde économique et social comme en atteste la création d'une mission « développement économique » placée sous la responsabilité de **Vincent Richard**.

Je souhaite à toutes et à tous, au nom du Comité de Direction et de l'ensemble des personnels

affectés à l'IRIB, une excellente année 2014, porteuse de progrès scientifiques et d'innovations, et source de satisfactions professionnelles et personnelles.

**Olivier Boyer**

## Nouveau contrat

■ Dans le cadre du dispositif « MATT2013 », coordonné par Seinari, la Région Haute-Normandie et Normandie Université, l'équipe du Dr **Youssef Anouar** (Inserm U982) bénéficiera d'un fond de maturation afin de développer un modèle de souris présentant des symptômes parkinsoniens (Projet SYMPA). Ce modèle animal sera mis à la disposition des chercheurs académiques et industriels pour la réalisation d'études précliniques de la maladie de Parkinson. En invalidant par recombinaison homologue chez la souris un gène particulier identifié au sein de l'Inserm U982, les chercheurs de cette Unité ont réussi à obtenir un modèle de souris « SYMPA » présentant la triade « akinésie, tremblement et rigidité », caractéristique de cette maladie. Montant du financement : 65.000 €.

## Réunion scientifique

■ Le 2<sup>ème</sup> Colloque de Recherche Multi-disciplinaire sur les Troubles du Comportement Alimentaire aura lieu le 6 février 2014 à Paris, Amphithéâtre Hôpital Georges Pompidou (75015) sur le thème : « Comprendre l'Anorexie : Hypothèses et Controverses ». Organisé par le Groupe Interdisciplinaire de Recherche sur les TCA (GIR-AFDAS-TCA), auquel contribuent **Pierre Déchelotte** (Inserm U1073) et **Nicolas Chartrel** (Inserm U982), ce colloque fera le point sur différentes approches physiopathologiques actuelles : addiction, déséquilibre de l'homéostasie psychique, dérégulation par les immunoglobulines anti-neuropeptides, rôle du microbiote et implication du système opioïde. Intervenants : **Serge Luquet** (Paris), **Nicolas Ramoz** (Paris), **Valérie Compan** (Montpellier), **Nathalie Godart** (Paris), **Yan Pieter Konsman** (Bordeaux), **Pierre Déchelotte** (Rouen), **Bernard Vialettes** (Marseille), **Bogdan Galusca** (Saint-Etienne), **Philippe Jeammet** (Paris). Une session posters pourra accueillir des contributions sur tous les aspects de la recherche sur les troubles du comportement alimentaire (date limite de soumis-

sion : 15 janvier 2014). Programme détaillé et inscriptions sur: <http://www.k-noe.fr/afdas-tca>. Contact IRIB : **Pierre Déchelotte** ([pierre.dechelotte@chu-rouen.fr](mailto:pierre.dechelotte@chu-rouen.fr)). Contact inscriptions : **Kelly Kucheval** ([kcucheval@k-noe.fr](mailto:kcucheval@k-noe.fr)).

## Publications

■ **Bellien J., Fréguin-Bouilland C., Joannidès R., Hanoy M., Rémy-Jouet I., Monteil C., Iacob M., Martin L., Renet S., Vendeville C., Godin M., Thuillez C. and Le Roy F.** *High-efficiency on-line haemodiafiltration improves conduit artery endothelial function compared to high-flux haemodialysis in end-stage renal disease patients*. Dans cet article publié dans *Nephrology, Dialysis and Transplantation* (e-pub Nov 27, 2013. PMID: 24235073), les chercheurs et cliniciens de l'Inserm U1096, en collaboration avec le CIC de Rouen, le Service de Néphrologie et le Service Commun d'analyse du stress oxydatif de l'IRIB, ont montré qu'une nouvelle technique de dialyse, l'hémodiafiltration en ligne, permettait d'améliorer la fonction vasculaire de patients en insuffisance rénale terminale, comparativement à la technique de référence, l'hémodialyse haut-flux. Cet effet sur la fonction vasculaire s'explique notamment par une augmentation de l'épuration des toxines urémiques, une réduction de l'inflammation et une amélioration de la fonctionnalité de la NO-synthase endothéliale. Ces résultats permettent d'apporter des éléments mécanistiques expliquant la baisse importante de morbidité cardiovasculaire chez des patients insuffisants rénaux traités par hémodiafiltration, et incitent donc à la diffusion à grande échelle de cette technique.

■ **Mijouin L., Hillion M., Ramdani Y., Jaouen T., Duclairioir-Poc C., Gueye M-L., Lati E., Yvergnaux F., Driouich A., Lefeuvre L., Farmer C., Misery L. and Feuilleley M.G.J.** *Effects of a neuropeptide (substance P) on cutaneous microflora*. Cet article, paru dans *PLoS ONE* (8: e78773, 2013; doi:10.1371), met en évidence que la substance P, principale neuropeptide de la peau, est détectée par les bactéries à Gram positif du microbiote cutané et stimule leur virulence. Le site de liaison de la substance P a été identifié chez *Bacillus cereus* comme étant le facteur d'élongation ribosomal Ef-Tu, protéine qui sous l'effet du stress est transloquée à la membrane et pourrait servir de senseur environnemental bactérien multifonctionnel.

■ **Louiset E., Duparc C., Young J., Renouf S., Tetsi Nomigni M., Boutelet I., Libé R., Bram Z., Groussin L., Caron P., Tabarin A., Grunenberger F., Christin-Maitre S., Bertagna X., Kuhn J.M., Anouar Y., Bertherat J. and Lefebvre H.** *Intra-adrenal Corticotropin in Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia*. Dans cet article publié dans *The New England Journal of Medicine* (369:2115-212, 2013), les chercheurs de l'équipe "Physiopathologie des tumeurs prostatiques et corticosurrénales", coordonnée par le Pr **Hervé Lefebvre**, montrent que les surrénales des patients atteints d'hypercortisolisme secondaire à une hyperplasie macronodulaire surrénalienne bilatérale produisent anormalement de l'ACTH qui stimule la sécrétion de cortisol par un mécanisme paracrine. Les travaux de cette équipe de l'Unité Inserm U982 dirigée par le Dr **Youssef Anouar**, réalisés en collaboration avec le réseau COMETE et différents services hospitaliers français, suggèrent que la synthèse paradoxale d'ACTH par les cellules surrénaliennes pourrait résulter d'une anomalie embryologique affectant le développement du tissu à l'origine des glandes surrénales et des gonades. La compréhension de ce mécanisme physiopathologique pourrait déboucher sur la mise au point de nouveaux traitements médicamenteux de l'hypercortisolisme visant à bloquer l'action de l'ACTH intra-surrénalienne.

## Thèses

■ Mademoiselle **Charlène Delestre** (Inserm U982) soutiendra le 6 février 2014 une Thèse de Sciences Biologiques intitulée «*Contribution à l'étude du rôle de la Chromogranine A dans la différenciation neuroendocrine: identification de ses partenaires moléculaires impliqués dans la biogenèse des granules de sécrétion*». (Directeur de Thèse : Pr **Maïté Montero-Hadjadje**).

## Réunions IRIB



■ La prochaine réunion scientifique de l'IRIB aura lieu le jeudi 30 janvier 2014, à 17 h, dans l'Amphithéâtre Velours, Bâtiment Stewart (Rouen). Les Drs **Vincent Richard**, **Antoine Ouvrard-Pascaud** et **Fabienne Tamion** (Inserm U1096) présenteront leurs travaux sur «*La Protéine Tyrosine Phosphatase 1B: une nouvelle cible thérapeutiques des maladies cardiovasculaires et métaboliques* ».

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))