

Newsletter

« Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers »

Suivez l'actualité du Laboratoire Canther

Edito

Sommaire

Edito	1
Vie du Laboratoire	2
Focus	3
Calendrier	3
Publications	4-6
Soutenances thèses et HDR	7
Portrait	8

Chers/chères collègues,

Voici le N°2 de notre Newsletter Canther, certes avec un peu de retard car elle était initialement prévue pour la rentrée, il nous faudra donc être vigilant avec les rédacteurs pour garder le format trimestriel.

En tous les cas, vous verrez qu'après 18 mois d'existence, Canther est d'ores et déjà devenue une unité de recherche en cancérologie incontournable dans le périmètre lillois mais aussi national au vu de notre dynamisme de recrutement et de réussite aux appels d'offre nationaux et de notre volonté à valoriser nos travaux de recherche (voir portrait Fabrice Lejeune). Comme vous le savez la parité est devenue un critère important à respecter dans toute organisation professionnelle et donc après avoir recruté Mmes Dimitra Gkika (MCU UL) fin 2020 et Edith Bonnelye (DR2 CNRS) en mai 2021, c'est au tour des Messieurs de nous rejoindre avec le Dr Vincent Senez (DR1 CNRS), le Dr Quentin Thommen (MCU UL), le Dr Alessandro Furlan (MCU, UL) suite au concours MCU et finalement le Dr Suman Mitra (CRCN Inserm) suite au concours de la C5s2. Ces arrivées vont nous permettre de renforcer nos projets de recherche interdisciplinaires notamment avec les trois premiers cités et de développer une recherche de pointe en onco-immunologie avec le dernier.

Nous avons aussi vu la labellisation dès la première année de notre plateforme ORGALille par l'université de Lille. L'objectif ambitieux maintenant est d'aller vers la labellisation IBISA (voir focus ORGALille).

Le secrétariat général n'est pas en reste et continue à se renforcer pour toujours mieux jouer son rôle de soutien à la recherche. Vous en saurez plus dans le N°6 de Trait d'Union.

L'année 2021 a de nouveau vu nos étudiants en M2R réussir pleinement le concours de l'allocation doctorale en raflant la majorité des premières places, bravo à eux/elles !, confirmant notre qualité de formation et d'encadrement. J'en profite donc pour féliciter tous les encadrants.

Enfin, je félicite les doctorants de l'équipe « Plasticité » pour leur participation active à la « Fête de la Science » et la visibilité de Canther sur cet événement et aussi leur sélection par France Bleu Nord et leur passage en radio le dimanche dans la rubrique « Ramène ta Science ! ».

Merci donc à toutes et tous, pour cette très belle année malgré la situation sanitaire toujours perturbante, et nous espérons bientôt pouvoir nous réunir et de nouveau organiser un événement festif pour célébrer toutes ces belles réussites.

Isabelle Van Seuning
Directrice Canther

Équipe « Mucines »



L'équipe « Mucines » a le grand plaisir d'accueillir le Dr Vincent SENEZ (DRI CNRS) dès le 1er septembre 2021. Vincent est ingénieur en électronique et docteur en sciences physiques. Entré au CNRS en 1999, il mène des travaux de recherche sur l'optimisation des technologies de fabrication des circuits microélectroniques au sein de IEMN. A partir de 2002, comme directeur du LIMMS à Tokyo, il développe une expertise en microfluidique.

En 2008, il crée un groupe de recherche multidisciplinaire sur les technologies BioMEMS à l'IEMN. En octobre 2018, il rejoint le groupe SMMiL-E à l'IRCL pour promouvoir la diffusion des technologies BioMEMS dans un environnement clinique. Ses intérêts de recherche incluent les technologies de la microfluidique et des micro-systèmes ainsi que les organes sur puce instrumentés. Au sein du laboratoire CANTHER, il développera des outils analytiques pour le criblage de molécules thérapeutiques contre le cancer et au sein de l'équipe « Mucines » son intérêt sera de travailler en collaboration avec les biologistes pour mieux appréhender les interactions tumeur-stroma dans les dispositifs. Dans ce cadre, avec Isabelle Van Seuning, il vient d'être lauréat de 2 AAP interdisciplinaires : PRIME80 MITI du CNRS et PEARL de l'I-Site ce qui va leur permettre d'accueillir 2 doctorants dès le 1er octobre 2021: Thomas Meynard et Félix Royer.

Dr Isabelle Van Seuning

Équipe « Target »



L'équipe Target est heureuse d'accueillir le Dr Quentin THOMMEN (MCU, UL). Quentin, physicien de formation, a une expertise dans la modélisation des voies de signalisation, notamment dans le contexte de l'adaptation au stress cellulaire. Son expertise sera un atout important dans les projets interdisciplinaires de CANTHER visant à

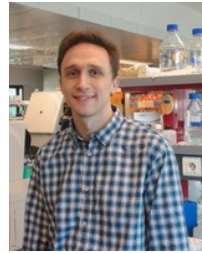
mieux comprendre les réseaux de régulation conduisant à la tumorigénèse.

Fabrice Lejeune a été promu au grade de Directeur de Recherches de l'Inserm. De plus, Fabrice est lauréat de l'appel à projet de l'INCa PLBIO 2021 sur un projet visant à tirer parti des nouveaux composés identifiés dans l'équipe permettant de favoriser la translecture des ARNm et pouvant ainsi favoriser la réponse immunitaire anti-tumorale. Enfin, une de ses études décrivant le rôle de la kinase AKT dans la régulation du contrôle qualité des ARNm par le processus du NMD vient d'être acceptée dans Nucleic Acid Research, « Role for AKT1 in nonsense-mediated mRNA decay. Martine Palma, Catherine Leroy, Sophie Salomé-Desnoullez, Elisabeth Werkmeister, Rebekah Kong, Marc Mongy, Hervé Le Hir and Fabrice Lejeune. NAR in press » (voir le portrait de Fabrice dans cette newsletter).

Une allocation doctorale, en co-tutelle entre Mohamed Elati (Equipe Plasticité) et David Tulasne (Equipe Target) a été obtenue suite à l'appel à projet ANR-Intelligence Artificielle 2021 sur le thème «Biologie des systèmes et intelligence artificielle explicable pour l'identification des réseaux de régulation de l'addiction oncogénique dans le cancer du poumon».

Dr David Tulasne

Équipe « Plasticité »



L'équipe Plasticité est très heureuse d'accueillir le Dr Alessandro FURLAN (MCU, UL). Alessandro a mené des projets de recherche dans plusieurs laboratoires français (Paris, Marseille, Lille) qui ont pour fil conducteur l'étude du microenvironnement tumoral. Alessandro a acquis de solides compétences aux interfaces entre biologie, chimie et physique. En particulier, le développement des approches de biophysique associant outils moléculaires et mo-

délisation des réseaux de régulation des gènes, au laboratoire PhLAM (UL) lui a valu le Prix jeune chercheur de la Région Hauts de France en 2018.

Au sein de l'unité CANTHER, le projet d'Alessandro sera d'élucider les mécanismes de la résistance aux traitements des cancers. Il développe notamment un nouveau modèle pré-clinique visant à reproduire au mieux le microenvironnement tumoral et ses caractéristiques hypoxiques au sein du groupe du Dr Samuel MEIGNAN.

Pr Xuefen Le Bourhis

Équipe « Senfib »

Erwan Goy soutiendra sa thèse le 7 octobre 2021. Le projet auquel il a grandement contribué a débouché sur l'obtention d'un contrat INCa PLBIO 2021 : « SENSARCOME : cibler la sénescence radio-induite pour prévenir les seconds sarcomes en territoire irradié ». Félicitations à Elodie Rodzinski qui a obtenu une allocation doctorale sur ce projet.

Nous avons également obtenu un financement de thèse PEARL de l'I-Site, en collaboration avec Fabrizio Cleri, pour modéliser la sénescence radio-induite (recrutement de Parvathy Sarma).

Et enfin félicitations à Cynthia Van der Hauwaert pour la soutenance de son HDR.

Pr Corinne Abbadie

Équipe « Leukemia »



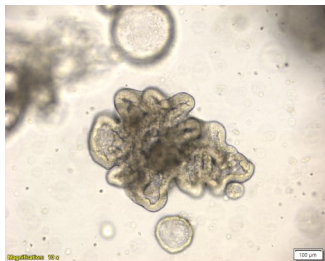
Suman Mitra a rejoint l'équipe Leukemia en 2019 lors de sa sélection dans le cadre de l'appel à candidatures international de la SFR Cancer qui visait à recruter 3 jeunes chercheurs de talents pour amener de nouvelles

compétences dans nos laboratoires et le futur institut ONCOLille. Il est aussi chercheur invité dans le département de Médecine au Karolinska Institute en Suède. Suman a un parcours international, il a obtenu son doctorat à l'université d'Aberdeen en 2011, a travaillé comme chercheur post-doctoral au NIH (NHLBI, Etats-Unis) chez le Dr Warren J. Leonard de 2011 à 2016 et aussi chez AstraZeneca. Au sein de l'équipe Leukemia il est maintenant CRCN Inserm suite à sa réussite au concours 2021 de la C5s2. Il travaille, avec son groupe, sur les bases mécanistiques de la signalisation cytokinique cellule-spécifique dans la régulation de la réponse immunitaire et son application pour développer de nouvelles immunothérapies dans le traitement du cancer et des maladies inflammatoires. Il développe des recherches translationnelles avec les cliniciens du CHU de Lille pour trouver de nouveaux marqueurs de réponse et de résistance aux traitements.

Pr Bruno Quesnel

Plateforme ORGALille

Dr Audrey Vincent



La plateforme ORGALille a été labellisée par l'université de Lille en 2020. Elle a pour objectif de **mettre à disposition de la communauté scientifique lilloise, nationale et internationale des modèles de culture 3D organoïdes normaux et tumoraux**. Ces modèles d'étude originaux sont proches du vivant et en phase avec une politique de réduction de l'utilisation de modèles animaux pour la recherche fondamentale. En effet, ces structures multicellulaires hiérarchisées récapitulent très fidèlement l'organe dont ils sont issus.

La plateforme bénéficie de cinq années d'expertise dans la culture d'organoïdes digestifs au sein de l'équipe du Dr I. Van Seuning (UMR 9020 CNRS 1277 Inserm – CANTHER) et met en place chaque année de nouveaux modèles d'études, en lien avec les besoins des chercheurs de la région. Ainsi, les organoïdes pulmonaires seront très prochainement disponibles au sein d'ORGALille.

Les compétences de la plateforme ORGALille sont donc (i) la mise en place et le maintien en culture **d'organoïdes issus de tissus de patients** (en collaboration avec la Tumorotheque du GCS-ALLIANCE CANCER, CHU Lille) ou de **modèles murins** développés au sein des unités de recherche, (ii) l'analyse des propriétés cellulaires des organoïdes (caractère souche, différenciation, prolifération, croissance) par vidéo-microscopie, microscopie confocale et cytométrie en collaboration étroite avec les plateaux de BiCel (UMR 2014 – US 41 – PLBS), (iii) les analyses moléculaires (profils mutationnels, expression génique et protéique) et (iv) la modification des organoïdes via l'édition du génome et de l'épigénome ou via l'inhibition transitoire de gènes cibles par ARN interférence.

De plus, un **espace de culture dédié aux cellules souches pluripotentes induites (iPSC)** est également disponible sur la plateforme.

Par ailleurs, au sein de la plateforme ORGALille, le **plateau OrgaRES** met en place des **modèles tumoraux chimiorésistants** pertinents, en accord avec la prise en charge clinique des patients. C'est ainsi que l'équipe OrgaRES a décrit très récemment le tout premier modèle in vitro d'adénocarcinome pancréatique résistant à la combinaison de chimiothérapies FOLFIRINOX (Hadj Bachir, Poiraud et al., *Biology of the Cell*, in press).

Enfin, grâce au soutien de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Lille, ORGALille sera bientôt dotée d'un **automate de pipetage et d'analyses** qui permettra d'augmenter la capacité de culture de la plateforme et ainsi de répondre aux besoins croissants de la communauté en culture 3D.

Contacts : orgares@univ-lille.fr

Responsable scientifique : audrey.vincent@inserm.fr

Responsable édition du génome : sonia.paget@inserm.fr

Responsable collections organoïdes : soumaya.el-moghrabi@inserm.fr

Calendrier

Septembre

		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

Octobre

				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

Novembre

1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

2-3-4/09 5ème CART Day

8/09 Codir Canther

13/09 Séminaire du Pr Mark Dawson

1/10 Arrivée des doctorants

1/10 au 11/10 30 ans « Fête de la Science »

6/10 Codir Canther

13-15/10 Journées Cancéropôle Nord-Ouest

9-10/11 Elections des membres du CA de l'UL

18/11 1ère journée scientifique « Tumorotheque »

Alliance Cancer et ONCOLille »

Équipe « Mucines »

- Hadj Bachir E*, Poiraud C*, Paget S, Stoup N, El Moghrabi S, Duchêne B, Jouy N, Bongiovanni A, Tardivel M, Weiswald LB, Vandeputte M, Beugniez C, Escande F, Leteurtre E, OrgaRES consortium§, Poulain L, Lagadec C, Pigny P, Jonckheere N, Renaud F, Truant S, Van Seuningen I*, Vincent A*. A new pancreatic adenocarcinoma-derived organoid model of acquired chemoresistance to FOLFIRINOX: first insight of the underlying mechanisms. *Biol Cell* 2021, in press.

- Wavelet-Vermuse C, Groux-Degroote S, Vicogne D, Cogez V, Venturi G, Trinchera M, Brysbaert G, Krzewinski-Recchi MA, **Hadj Bachir E**, Schulz C, **Vincent A**, **Van Seuningen I**, Harduin-Lepers A. Analysis of the proximal promoter of the human colon-specific B4GALNT2 (Sda synthase) gene: B4GALNT2 is transcriptionally regulated by ETS1. **BBA – Gene Regulatory Mechanisms**, 2021 in press. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2021.194747> IF :

- **Stoup, N.**, Liberelle, M., Schulz, C., Vasseur, R., Magnez, R., Thuru, X., Melnyk, P., Renault, N., **Jonckheere, N.**, Lebegue, N. **Van Seuningen, I.** The EGF domains of MUC4 oncomucin interact with ErbB2 and mediate tumorigenic activity of cancer cells represent new potential therapeutic targets. **The FASEB Journal**. 2021; 35: <https://doi.org/10.1096/fasebj.2021.35.S1.02031>

- **de Miollis, F.**; Souguir, Z.; Poiraud, C.; de Saxcé, J.; Dercourt, L.; Vandenhoute, E.; **Vincent, A.**; Maubon, N.; **Van Seuningen, I.**; **Se-nez, V.**. Engineering microscale biomimetic hydro scaffold for dynamic three-dimensional modeling of pancreatic cancer. *34th MEMS conference*, 2021.

Jonckheere N, Neve B, Vincent A, Van Seuningen I. Mucin expression, epigenetic regulation and patient survival: A toolkit of prognostic biomarkers in epithelial cancers. **Biochim Biophys Acta Rev Cancer**. 2021 Aug;1876(1):188538. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188538

Boulouard F, Kasper E, **Buisine MP**, Lienard G, Vasseur S, Manase S, Bahuau M, Barouk Simonet E, Bubien V, Coulet F, Cusin V, Dhooge M, Golmard L, Goussot V, Hamzaoui N, Lacaze E, Lejeune S, Maillon J, Beaumont MP, Pinson S, Tlemsani C, Toulas C, Rey JM, Uhrhammer N, Bougeard G, Frebourg T, Houdayer C, Baert-Desurmont S. Further delineation of the NTHL1 associated syndrome: A report from the French Oncogenetic Consortium. **Clin Genet**. 2021 May;99(5):662-672. doi: 10.1111/cge.13925. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33454955.

Ratovomanana T, Cohen R, Svrcek M, **Renaud F**, Cervera P, Siret A, Letourneur Q, Buhard O, Bourgoin P, Guillerme E, Dorard C, Nicolle R, Ayadi M, Touat M, Bielle F, Sanson M, Le Rouzic P, **Buisine MP, Piessen G**, Collura A, Fléjou JF, de Reyniès A, Coulet F, Ghiringhelli F, André T, Jonchère V, Duval A. Performance of Next-Generation Sequencing for the Detection of Microsatellite Instability in Colorectal Cancer With Deficient DNA Mismatch Repair. **Gastroenterology**. 2021 Sep;161(3):814-826.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.05.007. Epub 2021 May 13. PMID: 33992635

Le Collen L, Barraud S, Braconnier A, **Coppin L**, Zachar D, Boulagnon C, Deguelte S, Souchon PF, Spodenkiewicz M, Poirsier C, **Aubert S**, Odou MF, Delemer B. A large extended family with hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome due to deletion of the third exon of CDC73: clinical and molecular features. **Endocrine**. 2021 Sep;73(3):693-701. doi: 10.1007/s12020-021-02756-4. Epub 2021 May 17. PMID: 33999366.

Boudhabhay I, Delestre F, Coutance G, **Gnemmi V**, Quéméneur T, Vandebussche C & al , Reappraisal of Renal Arteritis in ANCA-Associated Vasculitis: Clinical Characteristics, Pathology, and Outcome., **J Am Soc Nephrol**, 2021

Bou Saleh M, Louvet A, Ntandja-Wandji LC, Boleslawski E, **Gnemmi V**, Lassailly G & al , Loss of hepatocyte identity following aberrant YAP activation: a key mechanism in alcoholic hepatitis., **J Hepatol**, 2021

Lackner C, Stauber RE, Davies S, Denk H, Dienes HP, **Gnemmi V** & al , Development and prognostic relevance of a histologic grading and staging system for alcohol-related liver disease., **J Hepatol**, 2021

Hamroun A, **Gibier JB**, Maanaoui M, Lionet A, **Gnemmi V**, Bouyé S & al , Successful Reuse of Kidney Graft After Early Recurrence of Primary Focal and Segmental Glomerulosclerosis., **Am J Kidney Dis**, 2021

Équipe « Target »

Palma M, Leroy C, Salomé-Desnoullez S, Werkmeister E, **Kong R**, Mongy M, Le Hir H and **Lejeune F**. Role for AKT1 in nonsense-mediated mRNA decay. *Nucleic Acid Research*. in press. IF 16.971

Fernandes M, Jamme P, Cortot AB, Kherrouche Z, Tulasne D. When the MET receptor kicks in to resist targeted therapies. **Oncogene**. 2021. IF7,97 Review

Cortot AB, Madroszyk-Flandin A, Giroux Leprieur E, Molinier O, Quoix E, Berard H, Otto J, Rault I, Moro-Sibilot D, Raimbourg J, Amour E, Morin F, Hureauux J, Moreau L, Debievre D, Morel H, Renault A, Pichon E, Huret B, Charpentier S, Denis MG, Cadranet J. First-line Afatinib plus Cetuximab for EGFR-mutant Non-small-cell Lung Cancer: Results from the Randomized Phase 2 IFCT-1503 ACE-Lung Study. **Clin Cancer Res**. 2021; IF10,11

Vauléon E, Behal H, Lebellec L, Desbarbieux R, **Baldacci S**, Simon N, Pannier D, **Vieillard MH, Turpin A**. Does bevacizumab increase joint pain in patients with cancer? Results of the prospective observational BEVARTHRALGIA study. **Cancer Chemother Pharmacol**. 2021. IF2,97

Duplaquet L, Leroy C, Vinchent A, Paget S, Lefebvre J, Vanden Abeele F, Lancel S, Giffard F, Paumelle R, Bidaux G, Héliot L, Poulain L, **Furlan A, Tulasne D**. Control of cell death/survival balance by the MET dependence receptor. **Elife**. 2020. IF7,08

Trzaska C, Amand S, Bailly C, **Leroy C**, Marchand V, Duvernois-Berthet E, Saliou JM, Benhabiles H, Werkmeister E, Chassat T, Guilbert R, Hannebique D, Mouray A, **Copin MC**, Moreau PA, Adriaenssens E, Kulozik A, Westhof E, **Tulasne D**, Motorin Y, Rebuffat S, **Lejeune F**. 2,6-Diaminopurine as a highly potent corrector of UGA nonsense mutations. **Nat Commun**. 2020. IF12,12

Gnemmi V, Gibier JB, **Humez S**, Copin MC, Glowacki F. Renal granulomatous nephritis: Histopathological point of view. **Ann Pathol**. 2020. IF 0,39

Dubuissez M, Paget S, Abdelfettah S, Spruyt N, Dehennaut V, Boulay G, Loison I, de Schutter C, Rood BR, **Duterque-Coquillaud M, Leroy X**, Leprince D. HIC1 (Hypermethylated in Cancer 1) modulates the contractile activity of prostate stromal fibroblasts and directly regulates CXCL12 expression. **Oncotarget**. 2020

Goldman JW, Mazieres J, Barlesi F, Dragnev KH, Koczywas M, Göskel T, **Cortot AB**, Girard N, Wessler C, Bischoff H, Nadal E, Park K, Lu S, Taus A, Cobo M, Estrem ST, Wijayawardana SR, Turner K, Oakley GJ, Hurl KC, Chiang AY, Hossain AM, John WJ, Paz-Ares L. A Randomized Phase III Study of Abemaciclib Versus Erlotinib in Patients with Stage IV Non-small Cell Lung Cancer With a Detectable KRAS Mutation Who Failed Prior Platinum-Based Therapy: JUNIPER. **Front Oncol**. 2020. IF4,85

Palma M, Lejeune F. Deciphering the molecular mechanism of stop codon readthrough. **Biol Rev Camb Philos Soc**. 2020. IF 10,7 Review

Paik PK, Felip E, Veillon R, Sakai H, **Cortot AB**, Garassino MC, Mazieres J, Viteri S, Senellart H, Van Meerbeeck J, Raskin J, Reinmuth N, Conte P, Kowalski D, Cho BC, Patel JD, Horn L, Griesinger F, Han JY, Kim YC, Chang GC, Tsai CL, Yang JC, Chen YM, Smit EF, van der Wekken AJ, Kato T, Juraeva D, Stroh C, Bruns R, Straub J, John A, Scheele J, Heymach JV, Le X. Exon 14 Skipping Mutations. **N. Engl. J. Med**. 2020. IF74,7

Bouchet M, Lainé A, Boyault C, Proponnet-Guerault M, Meugnier E, Bouazza L, Kan CWS, Geraci S, El-Moghrabi S, Hernandez-Vargas H, Benetollo C, Yoshiko Y, **Duterque-Coquillaud M**, Clézardin P, Marie JC, **Bonnelye E**. ERRA expression in bone metastases leads to an exacerbated anti-tumor immune response. **Cancer Res**. 2020. IF9,73

Thureau S, Faivre JC, Assaker R, Biver E, Confavreux CB, Debais F, **Duterque-Coquillaud M**, Giammarile F, Heymann D, Lecouvet FE, Morardet L, Paycha F, Body JJ, **Vieillard MH**. Adapting palliative radiation therapy for bone metastases during the Covid-19 pandemic: GEMO position paper. **J Bone Oncol**. 2020. IF3,07

Cortot AB, Audigier-Valette C, Molinier O, Le Moulec S, Barlesi F, Zalzman G, Dumont P, Pouessel D, Poulet C, Fontaine-Delaruelle C, Hiet S, Dixmier A, Renault PA, Becht C, Raffy O, Dayen C, Mazieres J, Pichon E, Langlais A, Morin F, Moro-Sibilot D, Besse B. Weekly paclitaxel plus bevacizumab versus docetaxel as second- or third-line treatment in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: Results of the IFCT-1103 ULTIMATE study. **Eur. J. Cancer**. 2020. IF7,28

Jamme P, Fernandes M, Copin MC, Descarpentries C, Escande F, **Morabito A**, Grégoire V, Jamme M, **Baldacci S, Tulasne D, Kherrouche Z, Cortot AB**. Alterations in the PI3K pathway drive resistance to MET inhibitors in NSCLC harboring MET exon 14 skipping mutations. **J Thorac Oncol**. 2020. IF13,36

Mazieres J, Barlesi F, Rouquette I, Molinier O, Besse B, Monnet I, Audigier-Valette C, Toffart AC, Renault PA, Fraboulet S, Hiet S, Mennequier B, Debieuvre D, Westeel V, Masson P, Madroszyk-Flandin A, Pichon E, **Cortot AB**, Amour E, Morin F, Zalzman G, Moro-Sibilot D, Souquet PJ. Randomized phase II trial evaluating treatment with EGFR-TKI associated with anti-estrogen in women with non-squamous advanced stage NSCLC: IFCT-1003 LADIE trial. **Clin. Cancer Res**. 2020. IF10,11

Equipe « Plasticité »

Hasanpour S, Eagderi S, Poorbagher H, **Angrand PO**, Hasanpour M, Lashkarbolok M. The effect of Activin pathway modulation on the expression of both pluripotency and differentiation markers during early zebrafish development compared with other vertebrates. **J Exp Zool B Mol Dev Evol**. 2021 Jul 12. doi:10.1002/jez.b.23070. Epub ahead of print. PMID: 34254429.

Winter M, Meignan S, Völkel P, **Angrand PO**, Chopin V, Bidan N, Toillon RA, Adriaenssens E, Lagadec C, Le Bourhis X. Vimentin Promotes the Aggressiveness of Triple Negative Breast Cancer Cells Surviving Chemotherapeutic Treatment. **Cells**. 2021 Jun 15;10(6):1504. doi: 10.3390/cells10061504. PMID: 34203746; PMCID:PMC8232646.

Bailleul Q, Navarin P, Arcicasa M, Bal-Mahieu C, Carcaboso AM, Le Bourhis X, Furlan A, Meignan S, Leblond P. Evofosfamide Is Effective against Pediatric Aggressive Glioma Cell Lines in Hypoxic Conditions and Potentiates the Effect of Cytotoxic Chemotherapy and Ionizing Radiations. **Cancers**. 2021 Apr 9;13(8):1804. doi: 10.3390/cancers13081804. PMID: 33918823; PMCID: PMC8070185.

Équipe « Senfib »

- Arrighi, N.; Moratal, C.; Savary, G.; Fassy, J.; Nottet, N.; Pons, N.; Clément, N.; Fellah, S.; Larrue, R.; Magnone, V.; Lebrigand, K.; Pottier, N.; Dechesne, C.; Vassaux, G.; Dani, C.; Peraldi, P.; Mari, B. The FibromiR miR-214-3p Is Upregulated in Duchenne Muscular Dystrophy and Promotes Differentiation of Human Fibro-Adipogenic Muscle Progenitors. *Cells* 2021, 10, 1832. <https://doi.org/10.3390/cells10071832>.
- Maanaoui M, Provôt F, Bouyé S, Lionet A, Lenain R, Fages V, Frimat M, Lebas C, Glowacki F, Hazzan M. Impaired renal function before kidney procurement has a deleterious impact on allograft survival in very old deceased kidney donors. *Sci Rep.* 2021 Jun 9;11(1):12226. doi: 10.1038/s41598-021-91843-7.
- Laville SM, Lambert O, Hamroun A, Metzger M, Jacquelinet C, Laville M, Frimat L, Fouque D, Combe C, Ayav C, Pecoits-Filho R, Stengel B, Massy ZA, Liabeuf S; CKD-REIN Study Collaborators. Consequences of oral antithrombotic use in patients with chronic kidney disease. *Clin Transl Sci.* 2021 Jun 3. doi: 10.1111/cts.13084.
- Fages V, de Pinho NA, Hamroun A, Lange C, Combe C, Fouque D, Frimat L, Jacquelinet C, Laville M, Ayav C, Liabeuf S, Pecoits-Filho R, Massy ZA, Boucquemont J, Stengel B; CKD-REIN study collaborators. Urgent-start dialysis in patients referred early to a nephrologist-the CKD-REIN prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 May 4;gfab170. doi: 10.1093/ndt/gfab170.
- Maanaoui M, Baes D, Hamroun A, Khedjat K, Vuotto F, Faure E, Lopez B, Bouyé S, Coes T, Lionet A, Lebas C, Provôt F, Glowacki F, Gibier JB, Lenain R, Hazzan M. Association between acute graft pyelonephritis and kidney graft survival: A single-center observational study. *Am J Transplant.* 2021 May 31. doi: 10.1111/ajt.16703. Epub ahead of print. PMID: 34057805. IF : 7.338
- Raab S, Gadault A, Very N, Decourcelle A, Baldini S, Schulz C, Mortuaire M, Lemaire Q, Hardivillé S, Dehennaut V, El Yazidi-Belkoura I, Vercoutter-Edouart AS, Panasyuk G, Lefebvre T. Dual regulation of fatty acid synthase (FASN) expression by O-GlcNAc transferase (OGT) and mTOR pathway in proliferating liver cancer cells. *Cell Mol Life Sci.* 2021 May 27. doi: 10.1007/s00018-021-03857-z. Epub ahead of print. PMID: 34046694. IF : 6.496
- Pluquet O, Abbadie C. Cellular senescence and tumor promotion: Role of the Unfolded Protein Response. *Adv Cancer Res.* 2021;150:285-334. doi: 10.1016/bs.acr.2021.01.001. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33858599. IF : 5.235
- Paget S, Dubuissez M, Page A, Dehennaut V, Loison I, Spruyt N, Leprince D. Phosphorylation of HIC1 (Hypermethylated in Cancer 1) Ser694 by ATM is essential for DNA repair. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Mar 20;553:51-57. doi:10.1016/j.bbrc.2021.03.060. Epub ahead of print. PMID: 33756345. IF: 2.985
- Gibier JB, Swierczewski T, Csanyi M, Hemon B, Glowacki F, Maboudou P, Van Seuningen I, Cauffiez C, Pottier N, Aubert S, Perrais M, Gnemmi V. MUC1 Mitigates Renal Injury and Inflammation in Endotoxin Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting the TLR4-MD2 Axis and Reducing Pro-Inflammatory Macrophages Infiltration. *Shock.* 2021 Jan 28. doi: 10.1097/SHK.0000000000001742. Epub ahead of print. PMID: 33534395. IF: 2.960
- Laboux T, Gibier JB, Pottier N, Glowacki F, Hamroun A. COVID-19-related collapsing glomerulopathy revealing a rare risk variant of APOL1: lessons for the clinical nephrologist. *J Nephrol.* 2021 Feb 6:1–6. doi: 10.1007/s40620-020-00935-6. Epub ahead of print. Erratum in: *J Nephrol.* 2021 Apr 3:: PMID: 33548053; PMCID: PMC7865108. IF : 9.274
- Hamroun A, Camier A, Bigna JJ, Glowacki F. Impact of air pollution on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open.* 2021 Jan 17;11(1):e041088. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041088. PMID: 33455930; PMCID: PMC7813312. IF : 2.496
- Gnemmi V, Gibier JB, Humez S, Copin MC, Glowacki F. Néphrite interstitielle granulomateuse : le point de vue du pathologiste [Renal granulomatous nephritis: Histopathological point of view]. *Ann Pathol.* 2021 Apr;41(2):166-175. French. doi: 10.1016/j.annpat.2020.11.001. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33277052. IF : 0.394
- Paccou J, Pflimlin A, Glowacki F, Cortet B. A Challenging Case of Tumor-Induced Osteomalacia. *Am J Med.* 2021 Jan;134(1):e60-e61. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.032. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32712146. IF : 4.760

Soutenances de thèses

Équipes « Targert »

28 Juin 2021

OLIVER Jonathan, Suspicion de cancer de la prostate et IRM négative. Implications diagnostiques et pour la surveillance active.

20 Octobre 2021

PALMA Martine, L'implication et le rôle de la protéine kinase AKT1 dans le mécanisme de Non-sense-mediated mRNA decay (NMD)

Équipe « Senfib »

7 Octobre 2021

GOY Erwan, Rôle de la sénescence dans l'initiation des sarcomes secondaires survenant en territoire irradié

Soutenance HDR

Équipe « Senfib »

23 Juin 2021

Cynthia Van der Hauwaert, Caractérisation et identification d'ARN non codants dans la fibrose rénale et à l'origine de la résistance des tumeurs pulmonaires aux anticancéreux

Dr Fabrice Lejeune



Mon parcours scientifique a débuté par une thèse sur l'épissage alternatif à l'IGBMC à Strasbourg dans l'équipe du Dr. James Stévenin puis s'est poursuivi par un stage post-doctoral en 2001 au sein de l'équipe du Pr. Lynne Maquat aux Etats-Unis sur un mécanisme de contrôle qualité des ARNm appelé NMD (nonsense-mediated mRNA decay). Le NMD dégrade les ARNm porteurs d'un codon stop prématuré (PTC).

Ces 4 ans de post-doc m'ont permis d'entrevoir l'intérêt thérapeutique lié au contrôle du NMD. En effet, les mutations non-sens sont à l'origine d'environ 10% des cas de maladies génétiques. Ces dernières incluent les maladies rares mais aussi des pathologies fréquentes comme le cancer, les désordres métaboliques ou neurologiques.

En 2005, j'ai rejoint l'équipe du Pr. Jamal Tazi à l'IGM de Montpellier pour y initier ma quête de molécules inhibitrices du NMD permettant l'expression de protéines certes tronquées mais pouvant retenir partiellement la fonction de la protéine sauvage. C'est aussi en 2005 que j'ai été recruté à l'Inserm en tant que CR1. Lauréat d'un financement AVENIR de 2008 à 2012, j'ai créé mon équipe à l'IPL et poursuivi l'identification d'inhibiteurs du NMD.

En 2012, j'ai rejoint l'équipe Dr. David Tulasne à l'IBL et ai fait évoluer mon projet vers l'identification de molécules capables d'induire par translecture la synthèse de protéine de taille sauvage à partir d'ARNm porteur de PTC. Les molécules que nous identifions permettent d'étudier les mécanismes de reconnaissance des PTC et d'élaborer des approches thérapeutiques de correction des mutations non-sens dans les maladies génétiques dont le cancer.

Une nouvelle étape vient d'être franchie avec la création de la start-up Genvade therapeutics en 2021 dont l'objectif est d'amener nos molécules vers les essais cliniques. A suivre...

Dr Fabrice Lejeune

Chercheur (DR2) Inserm

Equipe target

Nos remerciements à :

Isabelle Van Seuningen Bruno Quesnel
David Tulasne Audrey Vincent
Xuefen Le Bourhis Fabrice Lejeune
Corinne Abbadie

Pour leurs contributions à ce numéro
de la Newsletter

Directrice de la publication :

Isabelle Van Seuningen

Coordination de la rédaction :

Véronique Labbé

Conception :

Marie d'Aigremont