



CREATION DE DEUX UNITES INSERM

Le mandat de l'EMI 9906 dirigée par **Thierry FREBOURG** étant arrivé à échéance fin 2003, ce laboratoire a déposé auprès de l'Inserm une demande de création d'Unité. Après évaluation par la Commission Spécialisée et le Conseil Scientifique de l'Inserm, l'Unité 614 vient d'être créée en Janvier 2004. Intitulée «*Génétique médicale et fonctionnelle du cancer et des maladies neuropsychiatriques*», l'Unité comprend 32 personnes et est composée de 4 équipes : «Développement de nouvelles méthodes de détection des altérations géniques», «Etude des bases moléculaires de l'instabilité chromosomique», «Génétique de la maladie d'Alzheimer et des tauopathies» et «Génétique de la schizophrénie». L'objectif général de cette Unité, intégrée à l'IFRMP 23, est le développement, dans le domaine de la génétique du cancer et des maladies neuropsychiatriques, d'une part de méthodes innovantes de détection des altérations géniques et d'autre part d'outils biologiques simples (levure, drosophile) facilitant la caractérisation des conséquences fonctionnelles des altérations géniques et la compréhension de la physiopathologie des maladies étudiées. Le projet scientifique s'inscrit dans la prolongation de l'activité développée par l'EMI 9906 depuis 1999 : (i) développement de nouvelles méthodes permettant la détection de remaniements chromosomiques cryptiques et d'altérations d'expression des gènes, (ii) identification des bases moléculaires de l'instabilité chromosomique associée aux cancers grâce à la plate-forme de transcriptome de l'IFRMP 23, (iii) caractérisation des bases génétiques et des mécanismes de neuro-dégénérescence de la maladie d'Alzheimer et des tauopathies primaires, (iv) étude du déterminisme génétique de la schizophrénie et en particulier du rôle des altérations du métabolisme de la proline dans cette maladie. A plus long terme, cette Unité souhaite développer, parallèlement à l'innovation diagnostique, une recherche d'intérêt thérapeutique basée, en particulier, sur le transfert de gènes.

La création de l'Unité Inserm 644, dirigée par **Christian THUILLEZ**, se situe dans le prolongement de l'EMI 9920 labellisée lors du précédent contrat quadriennal. Intitulée «*Pharmacologie des dysfonctionnements endothéliaux et myocardiques*», l'Unité 644, intégrée à l'IFRMP 23, a une double vocation de recherche, expérimentale et clinique. La recherche expérimentale s'appuie sur les compétences de l'équipe dans le domaine des

évaluations fonctionnelles et dans les modèles expérimentaux, et porte sur le retentissement cardiovasculaire (i) de pathologies, telles que l'hypertension artérielle, les états de choc, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, et les maladies systémiques, (ii) de gestes chirurgicaux, tels que les greffes d'organes ou encore la circulation extracorporelle, et (iii) de la pollution atmosphérique dans le contexte des maladies cardiovasculaires. La recherche clinique est effectuée dans les services de cardiologie, chirurgie cardiaque et vasculaire, de néphrologie, de pharmacologie et de réanimation médicale. Les recherches menées dans l'Unité 644 sont proches des préoccupations rencontrées en clinique, à la fois dans le domaine de la pathologie et de la prise en charge médicalementeuse, avec le souci permanent de garder la meilleure continuité possible entre recherche expérimentale et recherche clinique. Ainsi, les travaux réalisés au laboratoire et à l'hôpital portent en majorité sur les mêmes problématiques, les mêmes pathologies et les mêmes médicaments, et utilisent le plus souvent les mêmes approches (évaluation de la fonction endothéliale, nouvelles techniques d'échocardiographie, etc...). L'appartenance de l'Unité 644 à l'IFRMP 23 constitue un élément essentiel de la politique de l'Unité, à la fois par l'apport fourni par l'utilisation des services communs et plates-formes de l'IFR, mais aussi à travers la mise à disposition de l'IFR d'un plateau technique complet permettant l'évaluation des effets cardiovasculaires des peptides biologiquement actifs ou de leurs inhibiteurs découverts et synthétisés dans l'IFR ou utilisés dans le cadre de collaborations avec l'industrie pharmaceutique.

LA SEMAINE DU CERVEAU

Les laboratoires de Neurosciences de l'Université de Rouen se mobilisent pour la sixième année consécutive en participant activement à «*La Semaine du Cerveau*», une opération d'information et de sensibilisation sur les recherches menées actuellement en neurobiologie. Parrainée par l'Association Dana Alliance et la Société des Neurosciences, *La Semaine du Cerveau* se déroulera cette année du 15 au 21 mars. Dans notre région, elle sera notamment marquée par une conférence sur internet, le 15 mars à 15h, du **Dr P. GERARDIN** (Pédopsychiatre au CHU de Rouen) sur «*La dépression de l'enfant et de l'adolescent* » (se connecter sur www.scienceaction.asso.fr), par une exposition «*Drogue et Cerveau* » qui sera ouverte au public



dans le Hall du Bâtiment Principal de la Faculté des Sciences du 15 au 26 mars puis à la Maison de l'Université du 27 mars au 2 avril, par une série de conférences-débats dans la Grande Salle des Fêtes de la Halle aux Toiles le 19 mars de 15h à 18h30 : **Dr H. VAUDRY** (Directeur de Recherche Inserm, Unité 413) «*La régulation de l'appétit*», **Pr F. THIBAUT** (Professeur de Psychiatrie au CHU de Rouen) «*L'anxiété et ses traitements*», **Dr B. DEBONNO** (Neurochirurgien au CHU de Rouen), **Pr P. FREGER** (Professeur de Neurochirurgie au CHU de Rouen) et **Dr D. MALTETE** (Neurologue au CHU de Rouen) «*La stimulation électrique cérébrale profonde pour le traitement de la maladie de Parkinson*», **Dr B. COSTENTIN** (Oto-rhino-laryngologiste au CHU de Rouen) «*Les vertiges*», **Dr M. BROUTA** (Neurologue, Psychiatre et Psychanalyste) «*Intérêt de la psychanalyse dans la prise en charge de certains troubles psychologiques*» et **Pr J.M. VAUGEOIS** (Professeur de Pharmacologie, Faculté de Médecine et Pharmacie de Rouen) «*Modèle animal de dépression : la lignée de souris dépressives Rouen*», et par diverses conférences dans les établissements scolaires de la région sur les développements récents en matière de recherche sur le cerveau. Toutes ces manifestations sont organisées avec le concours de l'Association Science Action Haute-Normandie et la Société des Neurosciences, de concert avec les autres Sociétés Européennes.

NOMINATIONS

Le **Dr Jean-Christophe PLAQUEVENT** (UMR CNRS 6014) a été nommé Chargé de Mission auprès de Madame **Josette ROGER**, Déléguée Régionale du CNRS, pour la Haute-Normandie. Il assurera la représentation de la Déléguée Régionale en Haute-Normandie et l'assistera dans la mission d'animation scientifique auprès des laboratoires et des partenaires régionaux.

REUNIONS SCIENTIFIQUES

Dans le cadre de l'International Symposium on Frontiers in Peptidome Research (Analytical Methods and Applications) qui s'est tenu à Osaka, Japon les 28 et 29 janvier 2004, le **Dr Hubert VAUDRY** (Inserm U413) a été invité à présenter une conférence intitulée «*Peptidomics from Amphibian Peptides to Mammalian Peptides*».

Dans le cadre de l'Atelier 150 de Formation Inserm «Du peptide naturel... au médicament» qui s'est tenu à La Grande Motte du 26 au 28 février 2004, le **Dr Bruno GONZALEZ** (Inserm U413) a été invité à présenter une conférence intitulée «*Le pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide : effets neurodéveloppementaux et applications thérapeutiques*», le **Dr Isabelle LIHRMANN** (Inserm U413) a été invité à présenter une conférence intitulée «*La famille peptidique de l'uro-*

tensine II : Combien de partenaires ? Combien de récepteurs ?» et le **Dr Marie-Christine TONON** (Inserm U413) a été invité à présenter une conférence intitulée «*L'octadécaneuropeptide ODN, un peptide anorexigène*».

PUBLICATIONS

C. Coulouarn, G. Lefebvre, C. Derambure, T. Lequerre, M. Scotte, A. Francois, D. Cellier, M. Daveau and J.P. Salier. **Altered gene expression in acute, systemic inflammation detected by complete coverage of the human liver transcriptome.** Dans cet article paru dans *Hepatology* (39:353-364, 2004), les chercheurs de l'Unité Inserm 519, en collaboration avec des chercheurs du CHU Charles Nicolle et de l'Université de Rouen, présentent une analyse quasi-exhaustive du transcriptome hépatique par *macroarrays* et l'appliquent à une étude *in vivo* de la réponse hépatique à une inflammation aiguë systémique chez l'homme. Le résultat le plus original est que la réponse globale de l'hépatocyte est proportionnelle à l'importance de l'état inflammatoire qui l'a induite, et cela même pour les ARNm et protéines situés le plus en aval dans les cascades régulatrices. L'exemple extrême de cette situation est représenté par des augmentations et diminutions de synthèses de protéines plasmatiques.

C. Gangneux, M. Daveau, M. Hiron, C. Derambure, J. Papaconstantinou and J.P. Salier. **The inflammation-induced down-regulation of fetuin-A (alpha2HS-glycoprotein) in liver results from the loss of interaction between long C/EBP isoforms at two neighbouring binding sites.** Dans cet article paru dans *Nucleic Acids Research* (31:5957-5970, 2003), les chercheurs de l'Unité Inserm 519, en collaboration avec un chercheur de l'Université du Texas à Galveston, ont identifié le mécanisme transcriptionnel par lequel le gène d'une protéine plasmatique d'origine hépatique, la fétuine A, est réprimé au cours de l'inflammation aiguë systémique. Sur le gène de la fétuine A, des isoformes courtes et inactives du facteur de transcription C/EBP β remplacent transitoirement les isoformes longues de C/EBP α présentes dans l'hépatocyte quiescent.

Y. Pelloux, J. Costentin and D. Duterre-Boucher. **Differential effects of novelty exposure on place preference conditioning to amphetamine and its oral consumption.** Dans cet article paru dans *Psychopharmacology* (171:277-285, 2004), les chercheurs de l'UMR CNRS 6036 montrent que, chez le rat, les réponses à la nouveauté selon qu'elle est présentée de façon imposée ou en libre choix représentent des composantes comportementales différentes qui agissent différemment sur la préférence de place conditionnée induite par l'amphétamine et la consommation orale de cette drogue.

Pour tout renseignement complémentaire, contacter le Dr H. Vaudry

Laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire
INSERM U413, IFRMP 23,
Université de Rouen,
76821 Mont-Saint-Aignan Cedex

Tél : 0235146624
Fax : 0235146946
e-mail : hubert.vaudry@univ-rouen.fr