La Newsletter du CRCL n°20

Novembre 2016 - Février 2017

Décès de Sylvie Barday, aide logistique au CRCL

Agée de 56 ans, Sylvie nous a quitté le 12 février dernier. Sylvie avait d'abord travaillé comme agent technique UCBL (composante ISPB) sur le site de Laennec, dans l'équipe CRCL de Jean-Yves Scoazec. Dynamique et volontaire, elle a su s'adapter à un nouvel environnement en intégrant ensuite l'équipe de la laverie. Elle officiait dans les bâtiments du Cours Albert Thomas et du Cheney A. Son travail, précieux pour nos chercheurs, a été apprécié de tous. Ses obsèques se sont déroulées le vendredi 10 mars au cimetière de la Guillotière dans le 8ème arrondissement de Lyon. Nos pensées se tournent aujourd'hui vers sa famille et son entourage, durement touchés par sa disparition soudaine.

Inscriptions et dépôt des abstracts : cliquez ici

Les inscriptions et soumissions d'abstracts sont désormais possibles sur le site internet dédié à la 3ème édition du Symposium International du CRCL qui se déroulera du 25 au 27 septembre prochain, au Palais des Congrès de Lyon.

15 speakers de renommée internationale ont déjà confirmé leur intervention lors de l'une des quatre sessions plénières.

Des tarifs préférentiels sont disponibles :

- pour les ITA, postdocs et chercheurs du CRCL : PROMOCRCL2017
- Pour les étudiants et doctorants : STUDENTCRCL2017

Bienvenue à Gabriel Ichim Page 2

Articles Scientifiques CRCL Pages 3-5

Symposium IRCI : Retour sur cette première édition Page 6

Université Claude Bernard Lyon 1 · cnrs · Inserm · Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard

Nous souhaitons la bienvenue à Gabriel Ichim, lauréat de l'appel d'offre du LabEX DEVweCAN et qui retrouve le CRCL après y avoir notamment passé sa thèse en 2012. L'obtention de ce financement lui permet aujourd'hui de monter son équipe, baptisée « Cancer Cell Death », qui intègre le département *Signalisation de l'échappement tumoral*, et de développer son projet de recherche.

Après trois années postdoctorales passées auprès du Pr Stephen W G Tait au Beatson Institute (Glasgow, Ecosse), Gabriel retrouve aujourd'hui le CRCL dans une position de chef d'équipe. Un retour aux sources (Gabriel a été étudiant ici en master puis en thèse dans l'équipe de P.Mehlen) au sein d'une structure qui, pour lui, présente de nombreuse opportunités, notamment par son lien avec le Centre Léon Bérard (proximité avec les patient, de facilité d'accès à des échantillons cliniques, etc…). Pour Gabriel, cela représente en effet « un atout très important pour le développement des stratégies thérapeutiques ».

Aujourd'hui, le projet de recherche qu'il souhaite développer s'oriente vers la compréhension des phénomènes de perméabilisation des mitochondries et d'activation des caspases dans le processus de mort cellulaire. C'est dès le début de ses travaux de recherche, en tant qu'étudiant, que Gabriel s'intéresse au processus d'apoptose et à son importance non seulement dans les cancers mais aussi au niveau du fonctionnement du système nerveux et du système immunitaire. Une approche élargie, qu'il a cultivée lors de son séjour postdoctoral. Cette vision se retrouve aujourd'hui dans son projet de recherche qui, au-delà du cancer, va étudier des processus physiologiques concernés par le rôle des mitochondries et des caspases. Ces dernières, en plus de leur rôle clé au niveau de l'apoptose, sont en effet impliquées dans de nombreux processus cellulaires et fonctions au niveau du système nerveux, tels que la plasticité synaptique, l'apprentissage ou encore la neuro-dégénérescence.

Au niveau du cancer, les recherches de Gabriel se concentrent particulièrement sur la réponse des cellules métastatiques primitives aux signaux de mort cellulaire. Ses résultats préliminaires montrent qu'il y a une régulation particulière au niveau des mitochondries et des caspases de ces cellules métastatiques. Plus spécifiquement, ces cellules, qui ont la capacité de former des métastases chez les patients, sont plus susceptibles de répondre à un traitement lorsqu'elles sont prises en charge à un stade précoce. Comprendre cette sensibilité pourrait, à long terme, révéler de nouvelles opportunités thérapeutiques.
Un autre projet est basé sur le développement de rapporteurs génétiques permettant l'étude à long terme des cellules cancéreuses survivant à la chimiothérapie. La caractérisation approfondie de ces cellules est très importante lorsque l'on aborde les problématiques de la pharmacorésistance ou de la rechute.

Par la création de son équipe, Gabriel compte bien approfondir ces résultats, avec l'espoir d'identifier de potentielles cibles thérapeutiques spécifiques des cellules métastatiques.

Installée au deuxième étage du bâtiment Cheney A, son équipe a d'ores et déjà accueilli son premier collaborateur avec l'intégration d'un étudiant du Master 2 Cancérologie de l'Université Claude Bernard Lyon 1. Une place de post-doctorant est aussi à pourvoir.

Publications CRCL

Oncotarget

Constitutively active transforming growth factor β receptor 1 in the mouse ovary promotes tumorigenesis.
Gao Y, Vincent DF, Davis AJ, Sansom OJ, Bartholin L, Li Q.
Oncotarget 2016 7(27) : 40904-40918.

Despite the well-established tumor suppressive role of TGFβ proteins, depletion of key TGFβ signaling components in the mouse ovary does not induce a growth advantage. To define the role of TGFβ signaling in ovarian tumorigenesis, we created a mouse model expressing a constitutively active TGFβ receptor 1 (TGFBR1) in ovarian somatic cells using conditional gain-of-function approach. Remarkably, these mice developed ovarian sex cord-stromal tumors with complete penetrance, leading to reproductive failure and mortality. The tumors expressed multiple granulosa cell markers and caused elevated serum inhibin and estradiol levels, reminiscent of granulosa cell tumors. Consistent with the tumorigenic effect, overactivation of TGFBR1 altered tumor microenvironment by promoting angiogenesis and enhanced ovarian cell proliferation, accompanied by impaired cell differentiation and dysregulated expression of critical genes in ovarian function. By further exploiting complementary genetic models, we substantiated our finding that constitutively active TGFBR1 is a potent oncogenic switch in mouse granulosa cells. In summary, overactivation of TGFBR1 drives gonadal tumor development. The TGFBR1 constitutively active mouse model phenocopies a number of morphological, hormonal, and molecular features of human granulosa cell tumors and are potentially valuable for preclinical testing of targeted therapies to treat granulosa cell tumors, a class of poorly defined ovarian malignancies.
PMID: 27344183

Lien pubmed: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.gate2.inist.fr/pubmed/27344183

Science Signaling AAAS

Transforming Growth factor-β and Notch ligands act as opposing environmental cues in regulating the plasticity of type 3 innate lymphoid cells.
Viant C, Rankin LC, Girard-Madoux MJ, Seillet C, Shi W, Smyth MJ, Bartholin L, Walzer T, Huntington ND, Vivier E, Belz GT. **Sci Signal 2016: 9 (426)**

Group 3 innate lymphoid cells (ILC3s) are composed of subsets that are either positive or negative for the natural cytotoxicity receptor (NCR) NKp46 (encoded by Ncr1). ILC3s are located at mucosal sites, such as in the intestine and lung, where they are exposed to billions of commensal microbes and potentially harmful pathogens. Together with T cells, the various ILC3 subsets maintain the balance between homeostasis and immune activation. Through genetic mapping, we identified a previously uncharacterized subset of NCR(-) ILC3s in mice that transiently express Ncr1, demonstrating previously undescribed heterogeneity within the ILC3 population. In addition, we showed that sustained Notch signaling was required for the maintenance of the NCR(+) phenotype and that the cytokine transforming growth factor-β (TGF-β) impaired the development of NCR(+) ILC3s. Thus, the plasticity of ILC3s is regulated by the balance between the opposing effects of Notch and TGF-β signaling, maintaining homeostasis in the face of continual challenges.
PMID: 27141930

Lien pubmed: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.gate2.inist.fr/pubmed/27141930

Publications CRCL

Interaction of p190A RhoGAP with eIF3A and Other Translation Preinitiation Factors Suggests a Role in Protein Biosynthesis.
Parasuraman P, Mulligan P, Walker JA, Li B, Boukhali M, Haas W, Bernards A.
J Biol Chem. 2017 Feb 17;292(7):2679-2689. Epub 2016 Dec 22.

The negative regulator of Rho family GTPases, p190A RhoGAP, is one of six mammalian proteins harboring so-called FF motifs. To explore the function of these and other p190A segments, we identified interacting proteins by tandem mass spectrometry. Here we report that endogenous human p190A, but not its 50% identical p190B paralog, associates with all 13 eIF3 subunits and several other translational preinitiation factors. The interaction involves the first FF motif of p190A and the winged helix/PCI domain of eIF3A, is enhanced by serum stimulation and reduced by phosphatase treatment. The p190A/eIF3A interaction is unaffected by mutating phosphorylated p190A-Tyr308, but disrupted by a S296A mutation, targeting the only other known phosphorylated residue in the first FF domain. The p190A-eIF3 complex is distinct from eIF3 complexes containing S6K1 or mammalian target of rapamycin (mTOR), and appears to represent an incomplete preinitiation complex lacking several subunits. Based on these findings we propose that p190A may affect protein translation by controlling the assembly of functional preinitiation complexes. Whether such a role helps to explain why, unique among the large family of RhoGAPs, p190A exhibits a significantly increased mutation rate in cancer remains to be determined.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28007963

The molecular mechanisms underlying the ERα-36-mediated signaling in breast cancer.
S Omarjee, J Jacquemetton, C Poulard, N Rochel, A Dejaegere, Y Chebaro, I Treilleux, E Marangoni, L Corbo, M Le Romancer
Oncogene advance online publication, 12 December 2016; doi:10.1038/onc.2016.415.

Alterations in estrogen-mediated cellular signaling have largely been implicated in the pathogenesis of breast cancer. Here, we investigated the signaling regulation of a splice variant of the estrogen receptor, namely estrogen receptor (ERα-36), associated with a poor prognosis in breast cancers. Coupling in vitro and in vivo approaches we determined the precise sequential molecular events of a new estrogen signaling network in an ERα-negative cell line and in an original patient-derived xenograft. After estrogen treatment, ERα-36 rapidly associates with Src at the level of the plasma membrane, initiating downstream cascades, including MEK1/ERK activation and paxillin phosphorylation on S126, which in turn triggers a higher expression of cyclin D1. Of note, the direct binding of ERα-36 to ERK2 prevents its dephosphorylation by MKP3 and enhances the downstream signaling. These findings improve our understanding of the regulation of non-genomic estrogen signaling and open new avenues for personalized therapeutic approaches targeting Src or MEK in ERα-36-positive patients.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27941878

Foxa2, a novel protein partner of tumour suppressor menin, is deregulated in mouse and human MEN1 glucagonomas.
Bonnavion R, Teinturier R, Gherardi S, Leteurtre E, Yu R, Cordier-Bussat M, Du R, Pattou F, Vantyghem MC, Bertolino P, Lu J, Zhang CX.
J Pathol. 2017 Feb 11. doi: 10.1002/path.4885.

Foxa2, known as one of the pioneer factors, plays a crucial role in islet development and endocrine functions. Its expression and biological functions are regulated by various factors, including in particular insulin and glucagon. However, its expression and biological role in the adult pancreatic α-cells remain elusive. In the current study, we showed that Foxa2 was overexpressed in islets from α-cell-specific Men1 mutant mice, both at the transcriptional and protein levels. More importantly, immunostaining analyses detected its prominent nuclear accumulation, specifically in α-cells, at a very early stage after Men1-disruption. A similar nuclear FOXA2 expression was also detected in a substantial proportion (12/19) of human MEN1 glucagonomas. Interestingly, our data revealed an interaction between Foxa2 and menin encoded by the Men1 gene. Furthermore, using several approaches, we demonstrated the relevance of this interaction in the regulation of two tested Foxa2 target genes, including the auto-regulation of the Foxa2 promoter by Foxa2 itself. The current study establishes menin, a novel protein partner of Foxa2, as a regulator of Foxa2, the biological functions of which are beyond the pancreatic endocrine cells.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28188614

Publications CRCL

BCL2 mutations do not confer adverse prognosis in follicular lymphoma patients treated with rituximab.
Huet S, Szafer-Glusman E, Tesson B, Xerri L, Fairbrother WJ, Mukhyala K, Bolen C, Punnoose E, Tonon L, Chassagne-Clément C, Feugier P, Viari A, Jardin F, Salles G, Sujobert P.
Am J Hematol. 2017 Mar 1. doi: 10.1002/ajh.24701.

BCL2 mutations have been suggested to confer an adverse prognosis to follicular lymphoma (FL) patients, but their prognostic value has not been assessed in patients treated with a rituximab-containing regimen. Here we evaluated the prognostic value of BCL2 mutations in a large prospective cohort of 252 FL patients treated with immunochemotherapy in the PRIMA randomized trial. Using a DNA-targeted sequencing approach, we detected amino acid altering mutations in 135 patients (54%) and showed that these mutations were probably mediated by the over-activation of AICDA (Activation-induced cytidine deaminase) in the context of the t(14;18) translocation. The BCL2 variants identified in PRIMA patients affected the BH1, BH2 and BH3 functional motifs at a lower frequency than the N-terminus and flexible loop domain (FLD), with mostly conservative aminoacid changes. With a median follow-up of 6.7 years, we did not observe any impact of BCL2 mutations either on overall survival or progression-free survival. This article is protected by copyright. All rights reserved.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28247997

The prognostic value of clonal heterogeneity and quantitative assessment of plasma circulating clonal IG-VDJ sequences at diagnosis in patients with follicular lymphoma.
Sarkozy C, Huet S, Carlton VE, Fabiani B, Delmer A, Jardin F, Delfau-Larue MH, Hacini M, Ribrag V, Guidez S, Faham M, Salles G.
Oncotarget. 2017 Jan 31;8(5):8765-8774.

Recent advances in next-generation sequencing (NGS) have enabled the quantitation of circulating tumour DNA (ctDNA) encoding the clonal rearranged V(D)J immunoglobulin locus. We aimed to evaluate the clonal heterogeneity of follicular lymphoma (FL) in the tumour and the plasma at diagnosis and to assess the prognostic value of the ctDNA level. Plasma samples at diagnosis were available for 34 patients registered in the PRIMA trial (NCT00140582). One tumour clonotype or more could be detected for 29 (85%) and 25 (74%) patients, respectively, in the tumour or plasma samples. In 18 patients, several subclones were detected in the tumour (2 to 71 subclones/cases) and/or in the plasma (2 to 20 subclones/cases). In more than half of the cases, the distribution of subclones differed between the tumour and plasma samples, reflecting high clonal heterogeneity and diversity in lymphoma subclone dissemination. In multivariate analysis, a high level of ctDNA was the only independent factor associated with patients' progression-free survival (HR 4, IC 95 (1.1-37), p=.039). In conclusion, an NGS-based immunosequencing method reveals the marked clonal heterogeneity of follicular lymphoma in patients with FL, and quantification of ctDNA at diagnosis represents a potential powerful prognostic biomarker that needs to be investigated in larger cohorts.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28060738

A susceptibility locus for classical Hodgkin lymphoma at 8q24 near MYC/PVT1 predicts patient outcome in two independent cohorts.
Ghesquières H, Larrabee BR, Casasnovas O, Maurer MJ, McKay JD, Ansell SM, Montgomery D, Asmann YW, Farrell K, Verney A, Slager SL, Allmer C, Perrot A, Delarue R, Habermann TM, Dupuis J, Link BK, Canioni D, Dogan A, Cozen W, Jarrett RF, Cerhan JR, Salles G.
Br J Haematol. 2016 Sep 9. doi: 10.1111/bjh.14306.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27716907

Publications CRCL

Expression Profiling of Ribosome Biogenesis Factors Reveals Nucleolin as a Novel Potential Marker to Predict Outcome in AML Patients.
Marcel, V*., Catez, F*., Berger, C.M., Perrial, E., Plesa, A., Thomas, X., Mattei, E., Hayette, S., Saintigny, P., Bouvet, P., Diaz, J.-J., Dumontet, C.
2017. PLoS ONE 12, e0170160

Acute myeloid leukemia (AML) is a heterogeneous disease. Prognosis is mainly influenced by patient age at diagnosis and cytogenetic alterations, two of the main factors currently used in AML patient risk stratification. However, additional criteria are required to improve the current risk classification and better adapt patient care. In neoplastic cells, ribosome biogenesis is increased to sustain the high proliferation rate and ribosome composition is altered to modulate specific gene expression driving tumorigenesis. Here, we investigated the usage of ribosome biogenesis factors as clinical markers in adult patients with AML. We showed that nucleoli, the nucleus compartments where ribosome production takes place, are modified in AML by analyzing a panel of AML and healthy donor cells using immunofluorescence staining. Using four AML series, including the TCGA dataset, altogether representing a total of about 270 samples, we showed that not all factors involved in ribosome biogenesis have clinical values although ribosome biogenesis is increased in AML. Interestingly, we identified the regulator of ribosome production nucleolin (NCL) as over-expressed in AML blasts. Moreover, we found in two series that high NCL mRNA expression level was associated with a poor overall survival, particular in elderly patients. Multivariate analyses taking into account age and cytogenetic risk indicated that NCL expression in blast cells is an independent marker of reduced survival. Our study identifies NCL as a potential novel prognostic factor in AML. Altogether, our results suggest that the ribosome biogenesis pathway may be of interest as clinical markers in AML.

Lien pubmed : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28103300

Corrigendum to "The reduced concentration of citrate in cancer cells: An indicator of cancer aggressiveness and a possible therapeutic target" [Drug Resistance Updates 29 (2016) 47-53].
Icard P1, Lincet H2.
Drug Resist Updat. 2017 Feb 8. pii: S1368-7646(17)30003-1.

Procédures de signatures des auteurs de publications scientifiques

Une concertation des tutelles universitaires et des organismes de recherche a conduit à abandonner le multi-ligne. Les affiliations seront affichées les unes à la suite des autres (la position n'est pas importante pour les classements internationaux) -> COMUE, Université, Institution 1, Institution 2, Intitulé du laboratoire, ville, pays.

L'affiliation standard d'un membre du CRCL sera donc : (code postal à ajuster)
Univ Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, INSERM 1052, CNRS 5286, Centre Léon Bérard, Centre de recherche en cancérologie de Lyon, Lyon, 69XXX, France
Il est important de respecter la présentation complète « Université Claude Bernard Lyon 1 » (pas d'UCBL, pas Univ Lyon 1). La COMUE se présente de la façon suivante « Univ Lyon ». A cette présentation générale s'ajoute, sur d'autres lignes, d'autres appartenances potentielles (services hospitaliers, appartenance IUF…).

Bilan du 1er symposium International IRCI

Co-organisé par le Centre International de Recherche en Infectiologie et le Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, le 1er Symposium International intitulé *« Immune Responses in Cancer and Infections » (IRCI)* s'est déroulé du 13 au 15 février 2017 à l'amphithéâtre Charles Mérieux de l'ENS Lyon.

Cette première édition avait pour objectif de rassembler les chercheurs et cliniciens intéressés par les dernières avancées dans le domaine de la réponse immunitaire dans les cancers et les infections, et de mettre en avant les progrès récents dans ces domaines. Cet événement visait également à mettre en avant les expertises scientifiques et les travaux menés sur ces thématiques au sein des deux centres de recherche lyonnais organisateurs : le CRCL et le CIRI. L'événement a accueilli plus de 380 chercheurs, étudiants, médecins et industriels, en provenance de nombreux pays (Etats-Unis, Allemagne, Royaume-Uni, Pays-Bas, Corée du Sud…). Après une introduction des deux directeurs des centres organisateurs, Alain Puisieux pour le CRCL et François-Loic Cosset pour le CIRI, les présentations orales des 6 sessions thématiques se sont déroulées sur 2,5 jours.

Nous avons eu l'honneur d'accueillir 20 scientifiques internationaux, issus de 7 pays. Pour compléter ce programme prestigieux, 14 présentations orales de jeunes chercheurs ont également été sélectionnées sur la base de leurs résumés scientifiques. Plusieurs chercheurs du CRCL ont présenté leurs travaux à l'oral : **Julien Marie** (chercheur Inserm et chef d'équipe), **Virginie Petrilli** (chercheur CNRS et chef d'équipe), **Julie Lucifora** (chercheur Inserm dans l'équipe de F. Zoulim), **Margaux Hubert** et **Héléna Blanc** (toutes deux doctorante dans l'équipe de C.Caux/J-Y.Blay) et **Rémy Robinot** (doctorant dans l'équipe G.Salles/L.Genestier). Des temps d'échange ont également rythmé la journée, avec notamment deux sessions posters lors des pauses déjeuners. Quatre prix posters ont par ailleurs été attribués par l'EACR (European Association for Cancer Research) et le CRCL et le CIRI. Félicitation à **Suzanne Faure-Dupuy** (doctorante dans l'équipe de F.Zoulim) qui a remporté l'un des prix.

En résumé, cet événement a été un succès et a représenté une opportunité remarquable d'échanges et de réflexion en rassemblant les communautés scientifiques de l'infectiologie et de la cancérologie autour de thématiques de recherche communes. Le CRCL remercie ses membres internes qui se sont impliqués dans le comité d'organisation, pour leur implication dans la réalisation de ce beau projet collaboratif, et tous les sponsors qui ont soutenu cet événement, en particulier le CLB, le LYRIC et la Fondation Synergie Lyon Cancer.

Symposium IARI-Université de Tokyo 30-31 janvier 2017

Suite à la signature en 2016 du mémorandum entre l'université de Lyon et l'Université de Tokyo, un symposium de l'Alliance Internationale de l'université de Lyon s'est tenu à Tokyo les 30 et 31 janvier 2017, en présence du Doyen de la Graduate School of Fontiers Sciences et du vice-Doyen de l'Insitute of Medical Sciences de l'Université de Tokyo et des représentants du partenariat de l'Université de Lyon ; dont **Agnès Bernet** et **Caroline Moyret-Lalle** pour l'UCBL1/CRCL/LabEx DEVweCAN.

Création d'un Laboratoire International Associé

L'équipe d'Alain Puisieux est lauréate d'un appel d'offre soutenu par l'Inserm, et qui vise à mettre en place un Laboratoire International Associé (LIA) avec un partenaire étranger, pour une durée de 4 ans. C'est l'équipe de Frédéric Hollande, basée à l'Université de Melbourne (Australie) qui partage ce label.

Ce LIA va permettre, par l'intermédiaire de financements dédiés, de renforcer les collaborations scientifiques existantes entre ces deux équipes, sur un programme scientifique basé sur la caractérisation de l'hétérogénéité intra-tumorale, avec pour objectif d'améliorer le ciblage de la plasticité de cellules cancéreuses et leurs capacités d'auto-renouvellement. Un prochain workshop sera organisé ce printemps, à Melbourne, entre les acteurs de ce LIA innovant.

Derniers Communiqués de presse

L'équipe de F.Zoulim est impliquée dans un projet novateur de recherché en infectiologie : SANOFI-INSERM HBV Cure program: a medical, academic and pharmaceutical alliance for research on Hepatitis B. Cliquez ici

Un candidat médicament développé par **l' équipe G.Gillet/R.Rimok** et protégé par un brevet (Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Inserm et Centre Léon Bérard), fait l'objet d'un accord de co-maturation entre 4P-Pharma et la SATT PULSALYS. Voir ici.

Reportage France 3 Régions

Mardi 28 février, **Patrick Mehlen** a eu l'occasion de présenter, sur le plateau du 12-13 de France 3 Rhône-Alpes, un nouveau protocole de soin qui vient d'entrer en essai clinique de phase 1 au Centre Léon Bérard. 50 patients vont expérimenter ce traitement innovant qui se base sur la réactivation du processus d'apoptose au sein des cellules cancéreuses. « Lyon : Un nouveau protocole anti-cancer testé au centre Léon Bérard »

Divers…

Réussite du projet IDEX - Le site Lyon-St Etienne a été labellisé IDEX dans le cadre de l'évaluation des projets de la vague 2 de l'appel à projets "Initiatives d'excellence (IDEX) / Initiatives Science, Innovation, Territoires, Economie (I-SITE)". https://idexlyon2016.universite-lyon.fr/

Virginie Marcel (Equipe JJ.Diaz) a obtenu un financement de l'ARC (2017-2018) dont l'objectif est d'établir la signature épigénétique de l'ARN ribosomique basée sur le profil de 2'-O-méthylation des ARNr dans deux séries de 200 tumeurs mammaires et de déterminer leur association avec la survie des patientes.

RAPPEL

Suite aux annonces lors des vœux, nous vous rappelons que les deux bureaux de la direction CRCL (Julie Pourchet /Cathy Biota et Blandine Bruneel/Claire Couvreur, 2e étage Cheney D) seront désormais fermés **le mercredi et le vendredi.** Ces personnes restent disponibles par téléphone pour les urgences.

Participations aux actions caritatives/ grand public

Conférence grand public

Répondant à la sollicitation de Espace Rencontre Informations du CLB, **Alain Puisieux** est intervenu dans le cadre de la conférence grand public ERI qui a eu lieu le mercredi 8 février, dans le cadre de la journée mondiale de lutte contre le cancer. Sa présentation intitulée « Biologie du cancer : avancées et perspectives » a rencontrée un vif succès auprès du public, venu très nombreux.

Visite des donateurs de la fondation ARC

A l'initiative de la Fondation ARC, une rencontre avec les chercheurs et les donateurs a été organisée le 23 mars 2017 au Centre Léon Bérard.

Cette visite avait pour but de présenter le projet de recherche sur le cancer du Dr. Ana Hennino, chercheur Inserm au CRCL dans l'équipe de R. Rimokh/ G. Gillet. Financé par la Fondation ARC à hauteur de 50 000€ sur 2 ans, ce projet innovant a été récompensé par les Instances Scientifiques de la Fondation.

Après l'accueil de donateurs de la Fondation, les Pr Alain Puisieux (directeur du CRCL) et Jean-Yves Blay (directeur du CLB) sont intervenus en décrivant respectivement les objectifs et actions du CRCL et du CLB. François Dupré, Directeur général de la Fondation, a ensuite réalisé une présentation de la Fondation ARC et de ses actions en Rhône-Alpes. Enfin, le Dr. Ana Hennino a effectué une présentation vulgarisée de son projet de recherche subventionné. Après une remise de chèque symbolique *(cf. photo ci-dessus)*, les 60 donateurs présents ont pu visiter des laboratoires de recherche du CRCL au sein de 5 équipes de recherche du Cheney A, du Cheney D, également lauréates de subventions de la Fondation.

Visite de bénévoles

Des bénévoles intervenus courant 2016 et 2017, dans le cadre de diverses opérations de collecte de dons au profit de la recherche menée sur le site du CLB, ont été accueillis au sein des laboratoires du Cheney A le jeudi 23 mars à 18h. Merci à **Maha Siouda** (équipe P.Mulligan) ; **Victoire Cardot et Elodie Roger** (équipe L.Bartholin) ; **Justine Lengrand et Nicolas Rama** (équipe P.Mehlen) qui se sont mobilisés à l'occasion de cette visite.

Autres actions

Isabelle Puisieux, Delpine Praud et **Lars P. Jordheim** ont participé à l'assemblée générale du comité de l'Ardèche de la Ligue contre le Cancer à Privas le 13 février 2017 où ils ont reçu des financements pour leurs projets.

La course des Héros

Dimanche 18 juin 2017, chaussez vos baskets et participez à la Course des Héros au profit du Centre Léon Bérard !

Pour participer le principe reste inchangé : chaque Héros doit s'inscrire et mobiliser son entourage pour collecter un minimum de 250 € de dons au profit de la recherche sur le cancer menée au Centre Léon Bérard. La collecte de dons est organisée en amont de l'évènement et intégralement sur internet par l'intermédiaire d'une page de collecte dédiée, sécurisée et personnalisable.

Inscription sur www.coursedesheros.com

Plus d'information : agathe.amadei@lyon.unicancer.fr

Félicitations !

Soutenances de thèses

Juliette Sauveur (Equipe C.Dumontet) a soutenu sa thèse intitulée « Développement et caractérisation de modèles de résistance au T-DM1 » le 12 décembre 2016.

Amélien Sanlaville (Equipe J-Y.Blay/C.Caux) a soutenu sa thèse intitulée « Rôle de la transition épithélio-mésenchymateuse dans l'échappement à la surveillance immunitaire dans le cancer du sein » le 13 décembre 2016.

Ana Negulescu (Equipe P.Mehlen) a soutenu sa thèse portant sur « La caractérisation des récepteurs à dépendance Kremen1 et Notch3 dans les cancers » le 16 décembre 2016.

Aurélie Bellanger (Equipe Le Romancer) a soutenu sa thèse le mercredi 11 janvier 2017. Celle-ci s'intitule :
« ZNF217, un rôle majeur dans le cancer du sein:
- un nouvel instigateur du développement de métastases ostéolytiques
- Isoforme ZNF217-DE4: implication en cancérogenèse mammaire et valeur pronostique »

Ebticem Nouri (Equipe A.Puisieux) a soutenu sa thèse intitulée « Contrôle de l'émergence et de la dormance des cellules souches cancéreuses mammaires par l'environnement hormono-nutritif » le 17 mars.

Elise Berthel (Equipe JJ.Diaz) a soutenu sa thèse intitulée « Recherche des ARNm dont la traduction est régulée par la protéine BRCA1 : vers l'identification de nouveaux outils théranostiques des tumeurs du sein déficientes en BRCA1 » le 17 mars.

Tala Shekarian (Equipe C.Caux) a soutenu sa thèse intitulée « Immunostimulatory and Oncolytic Properties of Rotavirus can Overcome Resistance to Immune Checkpoint Blockade Therapy » le 27 mars.

Soutenance d'HDR

Romain Parent (Equipe F.Zoulim) a présenté ses travaux intitulés : « Virus de l'hépatite C et physiopathologie hépatique » pour l'obtention du Diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches le 9 février 2017.

Promotions, prix et autres distinctions

Jérémy Saez a été promu ADJ 1e classe CNRS.

Véronique Maguer-Satta a été réélue pour un nouveau mandat de 4 ans au conseil d'administration de la Société Française d'Hématologie. Elle y siège en tant que chercheur statutaire.

Julie Caramel (équipe A.Puisieux) a été promue Chargée de recherche 1er classe INSERM.

Flora Clément, doctorante dans l'équipe de V.Maguer-Satta, a obtenu le deuxième prix Kerner à l'occasion des 20e Journées jeunes chercheurs de la Fondation ARC. Ce prix, remis par un jury de journalistes, vient récompenser la clarté de son article exposant l'impact du bisphénol A sur les tissus mammaires.

Appel à projet de La Ligue Contre le Cancer

L'équipe de **Gilles Salles/ Laurent Genestier** fait partie des équipes labellisées par La Ligue en 2017 pour son projet intitulé : *« De la lymphomagénèse aux thérapies ciblées : rôle des récepteurs antigéniques et de la reprogrammation métabolique ».* Ce label a une durée de 5 ans.

Elle a aussi été retenue dans le cadre des deux appels d'offre suivants :

- INCa PRTK-2016 Projet CONPIl : « CONPIL-Constitutional genetics to predict prognostic and somatic alterations in Follicular Lymphoma »
- Projet Fondation ARC 2016 : Etude descriptive et fonctionnelle des altérations de BTG1 dans les lymphomes B

A vos agendas

10-12 mai : 1st International Congress Cancer Cell Death & Therapy – Saint Malo. Registration deadline is on March 12. http://www.cancercelldeaththerapy-stmalo.com/

16 mai : 4Th ANRS HBV Cure Workshop - Espace Saint-Martin - 75003 Paris (Fabien Zoulim participle à l'organisation)

Recrutements CRCL

Plusieurs postes sont à pourvoir au sein du CRCL. Plus d'informations sur ces postes sur le site www.crcl.fr

- **1 postdoc position** in tumor immunology in Blay/Caux team. Click here.
- **1 postdoc position** in onco-immunology is available in C. Caux's lab : click here
- **1 poste de technicien de laboratoire** (CDD) est à pourvoir dans le groupe de F.Tirode : voir ici.

Ils arrivent…

… ils partent

Arrivées

Sophie Gomez CR1 Inserm rejoint le CRCL au poste de Directrice des relations internationales. Son bureau se situe au Cheney A, 1er étage.

Clara Genessey et **Ramdane Igalouzene,** étudiants du Master 2 cancérologie, rejoignent l'équipe de Julien Marie.

Suite à un détachement de Toulouse, **Sabine Beaumel** a intégré l'équipe Anticorps-Anticancer (C.Dumontet) en tant que technicienne en biologie INSERM.

Après une expérience aux Etats-Unis, **Maria Ouzounova** rejoint l'équipe EMT et plasticité de la cellule cancéreuse (A.Puisieux) comme post-doctorante.

Arrivée, en tant que post-doctorante dans l'équipe de Virginie Petrilli, d'**Anne-Laure Hubert,** lauréate d'une bourse Marie Curie.

L'équipe de P. Mulligan a accueilli deux nouveaux collaborateurs : **Laetitia Barbollat-Boutrand,** sur un poste d'assistant ingénieur UCBL, et **Audrey Dujardin,** étudiante M2 dans un programme binational entre l'Université Albert-Ludwig à Freiburg et l'Université de Strasbourg.

L'équipe de Muriel Le Romancer a accueilli quatre nouveaux collaborateurs : **Henri Philippe Konan et Diana Farhat,** tous deux en thèse, ainsi que **Céline Gagnieux** et **Razan Abouziki,** tous deux en stage de master 2.

L'équipe de JJ.Diaz accueille **Paul Rollet,** pour un stage de 3 mois dans le cadre de son Master effectué au sein de l'Ecole de l'INSERM Liliane Bettencourt, en parallèle de ses études de médecine.

Départs

Nicolas Chuvin quitte l'équipe de L. Bartholin pour réaliser un post-doctorat dans le laboratoire de Sunil Hingorani (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA).

Départ de **Charlotte Bouard** (équipe A.Puisieux), à l'issue de son doctorat.

Suite à sa soutenance de thèse, **Juliette Sauveur** a quitté l'équipe de C.Dumontet.

Après 6 années passées en tant que stagiaire M2, doctorant puis post-doctorant dans l'équipe de Muriel Le Romancer, **Soleilmane Omarjee** quitte le CRCL afin d'effectuer un post-doctorat au sein du Cancer Research UK, Cambridge.

Nous leur souhaitons une bonne continuation !

Directeur de la publication : Alain Puisieux
Rédaction : Pierre Chaumont / Blandine Bruneel