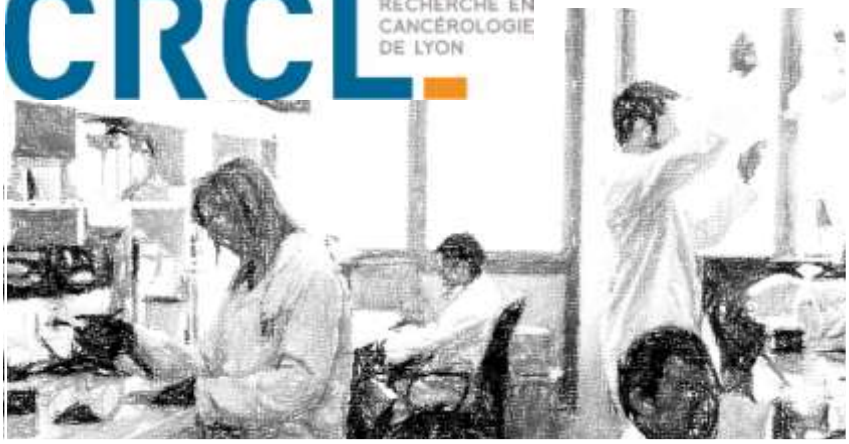
CRCL CENTRE DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE DE LYON



La Newsletter du CRCL n°29

Janvier – Février 2020

Information évaluation HCERES

Comme vous le savez, la visite du comité d'experts HCERES qui devait se dérouler du 18 au 20 mars a été annulée.
Au vue de la situation actuelle dans le pays, l'évaluation devrait être réalisée sur la base du dossier et complétée éventuellement par des échanges en visioconférences.
Le détail du processus sera communiqué lorsqu'il aura été défini.

Votre newsletter CRCL évolue

Merci à tous les participants à l'enquête de lectorat réalisée fin 2019! Celle-ci a permis de faire apparaître des points d'amélioration de la newsletter CRCL qui sont intégrés dès ce premiers numéro de l'année 2020. La première nouveauté concerne la fréquence de parution qui passe de 3 à 6 numéros par an, permettant ainsi de mieux coller à l'actualité.

Par ailleurs, la demande était assez forte quant à la présence plus régulière d'articles de présentation des équipes du CRCL ainsi que des plateformes technologiques. Un article de ce type sera donc présenté à chaque numéro. Vous retrouverez donc en page 2, la présentation de l'équipe « Sénescence, cancer et vieillissement » dirigée par David Bernard.

Enfin, une version en anglais de la newsletter sera progressivement mise en place lors des prochains numéros. Bonne lecture !

Présentation équipe « Sénescence, cancer et vieillissement », Dir. David BERNARD

Page 2

Déploiement du cahier électronique de laboratoire

Page 4

Publications CRCL

Page 5-8

Mise en service du cytomètre Aurora de Cytek

Page 10

Université Claude Bernard Lyon 1 · cnrs · Inserm · Centre Léon Bérard

PRESENTATION D'EQUIPE

Découverte de l'équipe « Sénescence, cancer et vieillissement », basée au Cheney D , 1er

Dirigée par David Bernard (Directeur de Recherche CNRS), l'équipe « Sénescence, cancer et vieillissement » a été créée en 2011, en même temps que le CRCL.

L'origine de l'équipe « Sénescence, cancer et vieillissement » remonte à l'arrivée de David Bernard sur le site du Centre Léon Bérard, en 2009. Il est alors accueilli dans l'unité dirigée par Patrick Mehlen (Laboratoire Apoptose, Cancer and Développement, CNRS UMR5238), actuel directeur du CRCL, dans le cadre d'une chaire d'excellence junior de la Fondation Synergie Lyon Cancer.

Sa venue avait pour objectif le développement d'une nouvelle thématique de recherche autour de la sénescence cellulaire dans le cancer et du vieillissement. Il s'agissait aussi de bénéficier de liens étroits avec le CLB pour placer ces travaux de recherche dans un contexte plus médical.

Depuis, l'équipe s'est renforcée avec la titularisation de Nadine Martin (chercheur Inserm) et David Vindrieux (Maître de Conférence Universitaire), préalablement chercheurs post-doctorants dans l'équipe, et l'accueil de Jean-Michel Flaman (chercheur Inserm). Leur expertise est renforcée par celle d'un ingénieur titulaire (D Goehrig), de trois post-doctorants (A Huna, S Jaber, A Palazzo), trois doctorants (D Ziegler, C Raynard, A Massemin), un ingénieur (C Leers) et un stagiaire en Master 2 (G Makulyte). L'équipe est aujourd'hui essentiellement composée de biologistes, et mène une activité de recherche plutôt fondamentale autour d'un état cellulaire d'intérêt : la sénescence.

La sénescence cellulaire est un état de la cellule caractérisé par un arrêt stable de la division cellulaire et la sécrétion de nombreux facteurs régulant l'environnement, notamment immunitaire. Cet état est induit de façon très précoce par de nombreux stress et agents (tabac, alcool, obésité et autres expositions pro-tumorales) favorisant la formation de cancers. Cet état s'oppose donc à l'initiation tumorale et son affaiblissement est nécessaire à la formation et à la progression de cancers (a). Voir Schéma page suivante.

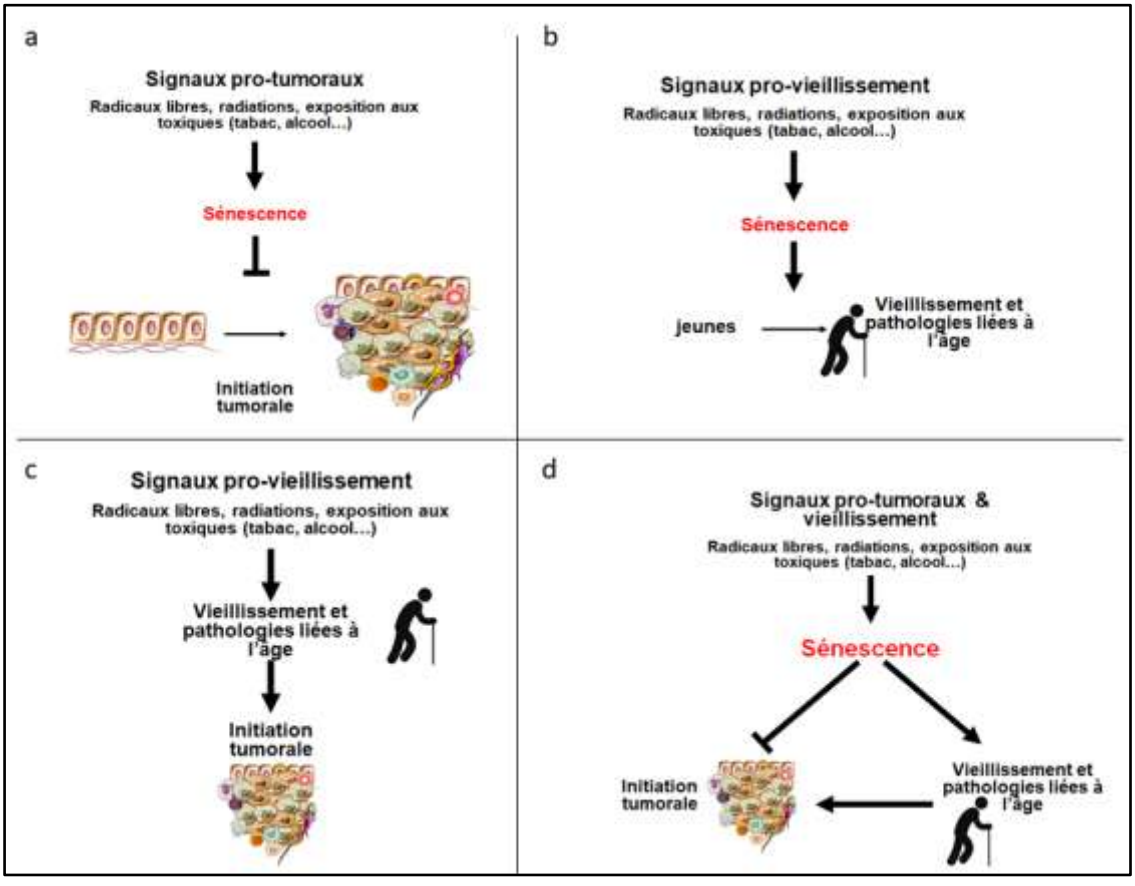
Ces stress et agents favorisant la sénescence cellulaire et le cancer favorisent également le vieillissement et un large panel de pathologies, autres que le cancer, associées au vieillissement comme par exemple la bronchopneumopathie chronique obstructive dans le cas de l'exposition au tabac ou de la cirrhose dans le cas de l'exposition à l'alcool (b). L'accumulation de cellules sénescentes semble favoriser ces pathologies (b) qui constituent également un facteur de risque pour le développement de cancers (c). Ainsi la sénescence aurait un rôle complexe avec, à court terme, des effets anti-tumoraux et, à long terme, des effets pro-tumoraux et pro-vieillissement (d).

L'équipe « Sénescence, cancer et vieillissement » propose d'étudier de façon intégrée les relations fonctionnelles entre la sénescence cellulaire, le cancer et le vieillissement (d). Cette approche est tout à fait originale puisqu'elle s'intéresse à des mécanismes et pathologies qui sont fonctionnellement liés mais qui normalement sont étudiés par des communautés scientifiques et médicales différentes.

Le travail de l'équipe vise donc à permettre une meilleure compréhension des mécanismes favorisant le cancer ainsi que d'autres pathologies associées au vieillissement. Il pourrait ainsi permettre de proposer de nouvelles stratégies pour lutter contre ces pathologies.

L'équipe est actuellement rejointe par Philippe Bertolino et les cliniciens de son groupe (Gérald Raverot, Emmanuel Jouanneau et Alexandre Vasiljevic) afin d'étendre le développement de modèles animaux innovants et mettre en place une thématique de recherche fondamentale et translationelle sur le rôle de la sénescence cellulaire dans les tumeurs hypophysaires.

En parallèle de ces activités de recherche, les membres de l'équipe, notamment les doctorants, s'impliquent dans de nombreuses actions de diffusion des connaissances vers le grand public (BarCamp, Ma Thèse en 180 secondes, accueil de scolaires), de développement de la vie commune du CRCL (implication dans des groupes de travail et événement internes) et aussi dans l'association les P'tits Génies de l'IHOPe.



Déploiement du Cahier de Laboratoire Electronique

La transition était annoncée depuis un certain temps, elle est désormais en train de se concrétiser : le Cahier de Laboratoire Electronique (CLE) commence à être déployé auprès des équipes du CRCL. Judith Fresquet, ingénieure d'étude au sein de l'équipe « Mécanismes de la pathogénèse de l'hépatite B et C chroniques et nouvelles stratégies antivirales », dirigée par Fabien Zoulim, est référente Inserm sur le sujet et a pu tester le CLE sur une longue période. Elle nous fait part ici de son expérience.

Peux-tu nous expliquer en quoi consiste le Cahier de Laboratoire Electronique ?
Le CLE est un outil informatique, accessible via internet et mis en œuvre par l'Inserm. Il s'agit d'un journal de bord qui permet de détailler au quotidien les projets de recherche, les expériences et protocoles utilisés.

Quelles sont les possibilités que cet outil offre par rapport à un cahier de labo au format papier ?
A travers des interfaces utilisateurs dédiées, le CLE permet la gestion des stocks, des inventaires et des équipements du labo. Il permet aussi, grâce notamment à un outil type calendrier, la gestion des grants et de leurs deadlines. De plus, le suivi quotidien des expériences et travaux est facilité, notamment au niveau de la datation, étape indispensable pour la création de preuves d'antériorité pour les publications ou le dépôt de brevets.

Quel bilan, toi et les personnes de ton équipe qui ont participé, faites-vous de l'utilisation du CLE ?
Incontestablement, une fois pris en main, le CLE présente de nombreux points forts. Il nous a apporté une meilleure gestion documentaire des fichiers d'expérimentation et donc une exploitation facilité de ces données lors des étapes préliminaires de publication. Il confère aussi une meilleure visibilité d'ensemble sur les projets de recherche, à la fois au niveau individuel mais aussi collectif. Cela nous a permis d'obtenir une meilleure reproductibilité de nos résultats. Nous avons aussi constaté un gain de temps au niveau de l'archivage et de l'extraction des données.

Comment a-t-on accès au CLE ?
Au niveau des équipes du CRCL, la procédure a légèrement évolué et les demandes d'ouverture de CLE sont à faire par les chefs d'équipe directement auprès de moi (judith.fresquet@inserm.fr) puis sont validées par P. Mehlen et enfin par la Direction des Systèmes d'Information de l'Inserm.
Au niveau individuel, l'accès au CLE et le niveau d'information disponible pour chaque personnel est défini par le chef d'équipe.
Chaque équipe du CRCL a déjà désigné au moins un référent CLE. Ces référents ont eu ont eu une présentation pratique de l'outil qui doit permettre d'ouvrir la question de son déploiement au sein de leur équipe.

Pour plus d'information vous pouvez visionner la vidéo explicative suivante :
https://youtu.be/HmXJ5SjkKTY (en français)
https://youtu.be/pPIn-ETvzck (en anglais)

En tant que référente de la délégation Inserm sur ce sujet, vous pouvez contacter Judith pour toute question relative au CLE : judith.fresquet@inserm.fr

PUBLICATIONS CRCL

Hepatitis Delta Virus histone mimicry drives the recruitment of chromatin remodelers for viral RNA replication

Natali Abeywickrama-Samarakoon, Jean-Claude Cortay, Camille Sureau, Susanne Müller, Dulce Alfaiate, Francesca Guerrieri, Apirat Chaikuad, Martin Schröder, Philippe Merle, Massimo Levrero, Paul Dény.

Nature Communications volume 11, Article number: 419 (2020)

https://doi.org/10.1038/s41467-020-14299-9

Cette publication a fait l'objet d'un communiqué de presse de l'ANRS:
Les mécanismes de la réplication du virus de l'hépatite delta (HDV) décryptés

---

Lipoic acid decreases breast cancer cell proliferation by inhibiting IGF-1R via furin downregulation

Diana Farhat, Sophie Léon, Sandra E. Ghayad, Nicolas Gadot, Philippe Icard, Muriel Le Romancer, Nader Hussein & Hubert Lincet

British Journal of Cancer

https://doi.org/10.1038/s41416-020-0729-6

Analysis of HER2 genomic binding in breast cancer cells identifies a global role in direct gene regulation

Aisling M. Redmond, Soleilmane Omarjee, Igor Chernukhin, Muriel Le Romancer, Jason S. Carroll

Plos One, November 20, 2019

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225180

Melanocytic tumors with MAP3K8 fusions: report of 33 cases with morphological-genetic correlations

Houlier A, Pissaloux D, Masse I, Tirode F, Karanian M, Pincus LB, McCalmont TH, LeBoit PE, Bastian BC, Yeh I, de la Fouchardière A

Mod Pathol. 2019 Nov 12.

https://doi.org/10.1038/s41379-019-0384-8

Schwann cells support oncogenic potential of pancreatic cancer cells through TGFβ signaling.

Roger E, Martel S, Bertrand-Chapel A, Depollier A, Chuvin N, Pommier RM, Yacoub K, Caligaris C, Cardot-Ruffino V, Chauvet V, Aires S, Mohkam K, Mabrut JY, Adham M, Fenouil T, Hervieu V, Broutier L, Castets M, Neuzillet C, Cassier PA, Tomasini R, Sentis S, Bartholin L.

Cell Death Dis. 2020 Jan 23;11(1):57.
doi: 10.1038/s41419-020-2262-1. PMID: 31974340

In this article, we demonstrate that Schwann cells are a meaningful source of TGFβ in PDAC, which plays a crucial role in the acquisition of aggressive properties (migration, invasion, tumorigenicity) by pancreatic cancer cells. We also observed in human PDAC samples that high levels of TGFβ signaling activation were positively correlated with perineural invasion.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31974340

The E3 ubiquitin ligase TRIP12 participates in cell cycle progression and chromosome stability.

Larrieu D, Brunet M, Vargas C, Hanoun N, Ligat L, Dagnon L, Lulka H, Pommier RM, Selves J, Jády BE, Bartholin L, Cordelier P, Dufresne M, Torrisani J.

Sci Rep. 2020 Jan 21;10(1):789.
doi: 10.1038/s41598-020-57762-9. PMID: 31964993

Our results show that TRIP12 is as a new chromatin-associated protein with several implications in the cell cycle progression, by controling duration of DNA replication, and in the maintenance of genome integrity.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31964993

Cardiac Glycosides as Senolytic Compounds.

Martin N, Soriani O, Bernard D.

Trends Mol Med. 2020 Jan 23.
pii: S1471-4914(20)30027-7. doi:10.1016/j.molmed.2020.01.001

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31983612

Hepatitis Delta Virus histone mimicry drives the recruitment of chromatin remodelers for viral RNA replication.

Abeywickrama-Samarakoon N, Cortay JC, Sureau C, Müller S, Alfaiate D, Guerrieri F, Chaikuad A, Schröder M, Merle P, Levrero M, Dény P.

Nat Commun. 2020 Jan 21;11(1):419.

Our results suggest that the hepatitis delta virus (HDV) protein S-HDAg mimics histone H3 acetylation to recruit chromatin remodelers and co-activate the RNA polymerase II-dependent synthesis of HDV RNA and sustain HDV replication. Beyond the finding that HDV exploits histone mimicry to confer a novel function to a viral protein and to compensate the lack of a viral replicase, our results identify a new potentially druggable target to directly inhibit HDV RNA replication.

https://doi.org/10.1038/s41467-020-14299-9

A functional microRNA screen uncovers O-linked N-acetylglucosamine transferase as a host factor modulating hepatitis C virus morphogenesis and infectivity.

Herzog K, Bandiera S, Pernot S, Fauvelle C, Jühling F, Weiss A, Bull A, Durand SC, Chane-Woon-Ming B, Pfeffer S, Mercey M, Lerat H, Meunier JC, Raffelsberger W, Brino L, Baumert TF, Zeisel MB.

Gut 2020; 69(2):380-392.

This study identified O-linked N-acetylglucosamine (O-GlcNAc) transferase (OGT) and O-GlcNAcylation as regulators of hepatitis C virus (HCV) morphogenesis and infectivity. Furthermore, increased OGT expression in patient-derived liver tissue was associated with HCV-induced liver disease and cancer. In addition to its effect on HCV morphogenesis, OGT may thus play a role in liver disease and hepatocarcinogenesis. Since OGT has been shown to regulate EZH2 activity, following the relocation of Mirjam Zeisel to the CRCL this study lead to a new project within the Levrero team to decipher the interplay between OGT and EZH2 in hepatocellular carcinoma.

https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317423

Innovative particle standards and long-lived imaging for 2D and 3D dSTORM

Angelina Provost, Corentin Rousset, Laura Bourdon, Sarra Mezhoud, Emma Reungoat, Camille Fourneaux, Timothée Bresson, Marine Pauly, Nicolas Béard, Laura Possi-Tchouanlong, Boyan Grigorov, Philippe Bouvet, Jean-Jacques Diaz, Christophe Chamot, Eve-Isabelle Pécheur, Catherine Ladavière, Marie-Thérèse Charreyre, Arnaud Favier, Christophe Place & Karine Monier

Scientific Reports volume 9, Article number: 17967 (2019)

https://doi.org/10.1038/s41598-019-53528-0

The quiescent fraction of chronic myeloid leukemic stem cells depends on BMPR1B, Stat3 and BMP4-niche signals to persist in patients in remission.

Jeanpierre S, Arizkane K, Thongjuea S, Grockowiak E, Geistlich K, Barral L, Voeltzel T, Guillemin A, Gonin-Giraud S, Gandrillon O, Nicolini FE, Mead A, Maguer-Satta V, Lefort S.

Haematologica. 2020 Jan 30[Online ahead of print]

https://doi.org/10.3324/haematol.2019.232793

Bone Marrow Niche-Derived Extracellular Matrix-Degrading Enzymes Influence the Progression of B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia;

Verma D, Zanetti C, Sonika Godavarthy P, Kumar R, Minciacchi VR, Pfeiffer J, Metzler M, Lefort S, Maguer-Satta V, Nicolini FE, Burroni B, Fontenay m, Krause DS.

Leukemia. 2020;10.1038/s41375-019-0674-7.

https://doi.org/10.1038/s41375-019-0674-7

Early Steps of Mammary Stem Cell Transformation by Exogenous Signals; Effects of Bisphenol Endocrine Disrupting Chemicals and Bone Morphogenetic Proteins

Jung N, Maguer-Satta V and Guyot B

Cancers. 2019, 11(9), 1351;

https://doi.org/10.3390/cancers11091351

Targeting BMP in the bone marrow microenvironment of Myeloid Leukemia. Biochemical Society Transactions.

Lefort S & Maguer-Satta V.

Biochemical Society Transactions. Review. In press

A Potential New Mechanism for Bisphenol Molecules to Initiate Breast Cancer through Alteration of Bone Morphogenetic Protein Signaling in Stem Cells and Their Microenvironment.

Guyot B and Maguer-Satta V

IntechOpen Book. Bisphenol A. 2019. In press

RHU CirB-RNA : retour sur la deuxième réunion scientifique

Un peu plus de deux ans après son lancement officiel en décembre 2017 à Lyon, les derniers résultats du programme de recherche RHU CirB-RNA (« Quantification de l'ARN viral circulant comme nouveau biomarqueur de guérison de l'hépatite B », 17-RHUS-0003, **Dir. Fabien ZOULIM**) ont été présentés au représentant de l'ANR à l'occasion de la 2ème réunion scientifique qui a eu lieu le 21 janvier 2020 à Lyon.

On en sait désormais un peu plus sur les éléments virologiques composant le futur biomarqueur de guérison fonctionnelle de l'hépatite B. Ces résultats feront l'objet de nouvelles publications scientifiques dans les prochains mois.

Le partenaire industriel du RHU CirB-RNA, le laboratoire Roche Diagnostics a, quant à lui, développé un test prototype pour la quantification du nouveau biomarqueur. Les nombreuses étapes d'évaluation des performances et de validation du prototype ont déjà débuté. Elles bénéficieront de l'accès aux échantillons de patients inclus dans des cohortes prospectives au CHU de Lyon et dans les centres partenaires italiens et chinois.

Réunion de lancement du projet Horizon 2020 « IP-cure-B »

La réunion de lancement du projet IP-cure-B, financé par le programme européen Horizon 2020, s'est tenu les 28 et 29 janvier 2020 à Lyon dans nos locaux du Cours Albert Thomas. Cette réunion de lancement a permis aux différents participants de découvrir les partenaires du consortium, le programme de travail pour la première année et les principaux objectifs et missions du projet.

Le projet IP-cure-B, d'une durée de 5 ans à compter de sa date de lancement au 1er janvier 2020, a pour objectif principal de développer de nouveaux concepts curatifs contre l'hépatite B chronique.

Le projet est financé par le programme Horizon 2020 de l'Union européenne avec un budget total de 10 millions d'euros. Le consortium, coordonné par le CRCL et dirigé par **Fabien ZOULIM**, regroupe 14 partenaires, dont : 10 académiques en France, Suisse, Italie, Grèce, Allemagne et Espagne ; 2 sociétés industrielles pharmaceutiques (États-Unis), une association de patients (Belgique) et une entreprise de transfert de valorisation en France (Inserm Transfert).

IP-cure-B project has received funding from the EU Horizon 2020 research and innovation programme under Grant Agreement No 847939.

Kick-off meeting du projet ANRS Brésil

La réunion de lancement du projet ANRS Brésil adossé au Laboratoire International Associé 2020-2022: "Revisiting HBV and HDV coinfection in Brazilian Amazonia : molecular and immunological clues to pathogenesis and outcome" (Coll **I CHEMIN** - M Schinoni (Université de Bahia) et également sur le site **C SCHOLTES - F ZOULIM**) s'est déroulé en décembre 2019.

L'objectif général de cette collaboration est, grâce à de nouveaux outils, de revisiter les aspects épidémiologiques, thérapeutiques, cliniques, immunologiques et moléculaires de la co-infection HBV et HDV dans la région de l'Amazonie occidentale brésilienne, où la prévalence de la double infection est parmi les plus élevées au monde et les maladies qui en résultent particulièrement graves.

EVENEMENTS SCIENTIFIQUES ORGANISES PAR DES MEMBRES DU CRCL

2nd Symposium on Immune Responses in cancer and Infection (IRCI), 8-10 juin 2020, Lyon

La seconde édition du Symposium IRCI, co-organisé par le CRCL et le CIRI (Centre International de Recherche en Infectiologie) se déroulera du 8 au 10 juin 2020 à l'espace Charles Mérieux de l'ENS Lyon.

Cet événement a pour vocation de rassembler la communauté de recherche intéressée par l'immunologie des cancer et/ou des maladies infectieuses. Le programme scientifique est disponible sur le site internet dédié à l'événement http://irci2020.insight-outside.fr/.

L'appel à communication est ouvert jusqu'au 31 mars !
Les personnels CRCL bénéficient d'un tarif préférentiel avec le code : PROMOIRCI2020

Meeting IRIC/CRCL, septembre 2020, Lyon

Sous l'impulsion de **Caroline MOYRET-LALLE** et **Patrick MEHLEN**, une nouvelle collaboration a été établie avec l'Institut de Recherche en Immunologie et Cancérologie (IRIC, Université de Montréal, Canada). L'IRIC est un centre de recherche dont les activités sont très complémentaires des celles du CRCL. Il a donc été convenu d'organiser des meetings communs en alternance à Lyon et Montréal.

La première édition se déroulera en septembre prochain au CRCL (date à confirmer) avec pour objectif de développer des collaborations scientifiques entre nos deux centres. Le programme de l'événement sera communiqué prochainement.

PARTICIPATION AUX ACTIONS CARITATIVES / GRAND PUBLIC

Les P'tits Génies - Grand jeu

L'association Les P'tits Génies lance un grand jeu à destination des membres du CRCL. L'idée est que chaque équipe (recherche, administration, gestion, informatique voire direction !) réalise **un film de 5 mn** présentant ses activités de recherche et associées, de manière ludique et originale **pour la fin du mois de mai**.

Les films seront ensuite présentés aux enfants de l'IHOP qui éliront le meilleur d'entre eux. Les enfants imagineront et créeront un trophée qui vous sera remis à l'équipe gagnante. Ces fils pourront être revus à l'occasion de la retraite du CRCL !

Voici l'occasion pour chacun(e) d'entre nous de faire rire les enfants et de renvoyer la meilleure image de son équipe ! Soyez imaginatifs et surtout prenez du plaisir. C'est bien là tout l'enjeu !

lespetitsgeniesihope@lyon.unicancer.fr

Journée mondiale contre le cancer

A l'occasion de la Journée mondiale contre le cancer (4 février), le CRCL a été sollicité pour son expertise. **Patrick MEHLEN** a donné une conférence grand public au Centre Léon Bérard sur le thème « La recherche en cancérologie » et **Pierre SAINTIGNY** était interviewé sur la chaîne BFM TV Lyon pour parler de la recherche en cancérologie lyonnaise.

PLATEFORMES ET EQUIPEMENTS

Installation du cytomètre spectral 5 lasers Aurora de Cytek

Depuis toujours, la cytométrie en flux par fluorescence est confrontée aux artéfacts liés au recouvrement spectral des fluorophores et à l'intensité de l'autofluorescence de l'échantillon, en particulier pour les signaux positifs de faible intensité. L'analyse spectrale de la fluorescence, utilisée depuis près de 15 ans en microscopie confocale et disponible sur le confocal du CRCL, est maintenant disponible de manière efficace, fiable et rapide en cytométrie en flux. La plateforme de cytométrie vous propose cette nouvelle approche en s'équipant du cytomètre 5 lasers (excitation 355, 405, 488, 561 et 633 nm) Aurora de Cytek, financé pour 1/3 par le CRCL et 2/3 par l'ITMO Cancer, appel d'offre gros équipement 2019, porté par Julien Marie.

Cette nouvelle technique facilite drastiquement l'étape fastidieuse de la compensation et permet déjà l'analyse en routine de panels jusqu'à 24 couleurs, et notre cytomètre est validé sur un panel 32 couleurs. Autre intérêt fondamental, le cytomètre spectral permet de traiter l'autofluorescence comme un marqueur fluorescent à part entière et donc d'améliorer la résolution des signaux faibles.

Cette machine est faite pour vous si vous devez monter de nouveaux panels multicouleurs, si vos échantillons, en quantité limitée, nécessitent aujourd'hui le passage de plusieurs panels pour obtenir votre résultat, si vous voulez utiliser les nouveaux fluorochromes excitables par le laser UV, si votre échantillon autofluorescent vous empêche de mesurer précisément votre marquage une couleur, ou bien plus.

Quels que soient vos besoins (aide au montage de panel, traitement des données…) ou questions (formation, préparation des échantillons…) sur ce nouvel équipement, la personne ressource est Priscillia Battiston-Montagne.

L'équipement est installé au Cheney D, rez-de-chaussée, pièce 002.

Vie Interne CRCL

Conseil de Centre : rôle et fonctionnement

La conseil de Centre du CRCL est une instance consultative. Il se compose de membres de l'équipe de direction qui sont nommés ou présents de droit et de membres élus pour les collèges chercheurs/enseignants-chercheurs, ITA, doctorants et post-doctorants. Le conseil de Centre est informé de tous les faits marquants de la vie du centre et discute de tout problème d'organisation, de gestion ou administratif qui se pose au CRCL. Il fait part des problèmes humains et matériels dont il a connaissance et est force de proposition pour améliorer la vie et l'organisation du CRCL. Il peut être sollicité par le Conseil de Direction ou le Comité Stratégique (Chefs d'équipe) pour apporter une réflexion ou remplir certaines missions.
Le dernier Conseil de Centre s'est déroulé le 31 janvier 2020. Vous pouvez retrouver le compte-rendu des points abordés sur l'extranet CRCL, page « communication ».
Le prochain Conseil de Centre aura lieu le 16 juin.

www.crcl.fr : mises à jour et projet de renouvellement du site

Dans le cadre de la visite HCERES (18-20 mars), le site internet du CRCL (www.crcl.fr) a été mis à jour afin d'afficher le nouvel organigramme des équipes et les deux départements TERI et CITI.
La page « plateformes technologiques » a elle aussi été revisitée afin d'afficher de manière plus équilibrée l'ensemble des plateformes auxquelles vous pouvez avoir accès. Des fiches descriptives des plateformes et de leurs activités/prestations sont disponible depuis cette page.

Par ailleurs, suite à la constitution d'un groupe de travail, le projet de renouvellement de ce site internet va prochainement démarrer. L'objectif de ce projet est de se doter d'un site internet plus fonctionnel, dynamique et qui réponde aux standards actuels du web en terme de design et d'expérience utilisateur. Celui-ci sera déployé fin 2020-début 2021, en concomitance avec le lancement du prochain contrat quinquennal du CRCL (2021-2025).

Le CRCL renforce son développement à l'international

Afin d'apporter plus de visibilité au CRCL, d'accroitre les échanges entre laboratoires et de nos partenariats internationaux, **Quynh CHUONG** a récemment changé de fonction et est désormais « chargée de développement international » du CRCL depuis mars 2020. Elle travaille en lien étroit avec Pierre Chaumont, chargé de communication.

Depuis 2012 et jusqu'à aujourd'hui, Quynh CHUONG était en charge de la gestion administrative du LabEx DEVWECAN et, depuis 2018 de celle de l'Institut PLASCAN. Elle est remplacée par Laurence Fournier (voir article ci-après).

Nouvelle gestionnaire pour DEVWECAN et PLASCAN

Le CRCL est heureux d'accueillir **Laurence FOURNIER** (laurence.fournier@lyon.unicancer.fr) au poste de gestionnaire pour le LabEx DEVWECAN et l'Institut PLASCAN. Son bureau se trouve au Cheney B 5ème. Elle remplace sur ce poste **Quynh CHUONG.**

Groupe de Réflexion Ethique du CLB : GRET-CLB
Appel à candidatures pour intégrer le GRET en 2020

Qu'est-ce que le GRET-CLB ?

Le GRET-CLB Groupe de Réflexion Ethique du CLB est une instance indépendante de réflexion et de concertation au sein de l'établissement. Réunissant des professionnels du CLB et du CRCL, des membres extérieurs ainsi que des représentants de patients. Ce Groupe a été constitué courant 2017 à l'issue d'un appel à candidatures lancé par la direction du Centre Léon Bérard.

L'ensemble des sujets évoqués en séance est soumis à une stricte confidentialité. Le Groupe se réunit tous les 2 mois.

Les objectifs du Groupe de Réflexion Ethique – CLB

Les objectifs du GRET sont:

- Accompagner la réflexion éthique sur des questions relevant de situations cliniques ou de recherche concrètes présentées par plusieurs membres d'un service ou des chercheurs.
- Aborder des thématiques relevant des domaines touchant la pratique médicale, en particulier en cancérologie, les relations patients-médecins et la recherche, fondamentale, de transfert et clinique.
- Diffuser la culture éthique au sein de l'établissement

La composition du GRET:

Le GRET se compose de 8 membres extérieurs et de 16 membres du CLB et/ou du CRCL.

Appel à candidatures pour intégrer le GRET-CLB

Après un peu plus de 2 ans de fonctionnement, le GRET doit en partie se renouveler, afin de remplacer des départs et d'apporter des regards neufs. Il serait bien de pouvoir intégrer en particuliers des médecins, des personnels soignants travaillant de nuit, un(e) ou des aides-soignant(e)s, un(e) infirmièr(e), des chercheurs ou enseignant-chercheurs, des personnels du département du diagnostic (anapath/diagnostic moléculaire..) et/ou de la recherche de Transfert, personnel administratif/informatique/logistique.

Si vous souhaitez être membres du comité d'éthique, envoyez votre candidature motivée, avant le vendredi 27 mars 2020 à :

- Par courrier interne adressé à GRET - DISSPO
- Par courrier déposé à l'accueil du Cheney D (boite GRET)
- Par e-mail à l'adresse GRET-CLB@lyon.unicancer.fr

Une commission du GRET se réunira en avril, pour sélectionner les nouveaux membres du GRET-CLB et du CRCL.

Si vous êtes sélectionné(e)* pour être membre du GRET-CLB

- Vous bénéficierez d'une formation sur l'éthique
- Vous participerez à la réflexion éthique de l'institution en assistant aux réunions du comité d'éthique tous les 2 mois.

Les critères de sélection des candidats : équilibre entre les différents corps de métiers, motivation pour participer à une réflexion éthique.

DIVERS

Le CRCL et le CLB renforcent leur expertise sur les immunothérapies

Le développement d'un nouveau plateau technologique en immunothérapie cellulaire est actuellement en cours sur le site du CLB, avec le soutien de la SATT Pulsalys qui finance le projet.

Ce nouveau plateau technologique, situé au sixième étage du Cheney A a pour objectif de favoriser de nouvelles approches et de valider de nouvelles cibles pour le développement de « CAR T cells » et de cellules T avec TCR ingéniéré. Il s'agit de cellules immunitaires qui sont modifiées afin de reconnaître spécifiquement et de détruire les cellules tumorales. Dans un premier temps, le plateau accueillera le **Dr Inna MENKOVA** dans le cadre de son projet de développement de CAR pré-T ainsi qu'un post-doctorant. Cette nouvelle expertise permettra de développer les approches cellulaires contre des cibles dérivées de rétrovirus endogènes en collaboration avec la société ErVaccine. Des collaborations avec d'autres biotechs ou partenaires industriels seront possibles. La direction du plateau est assurée par le **Pr. Stéphane DEPIL.**

Développement de la startup ErVaccines Technologies

Issue d'une volonté conjointe du CLB et du CRCL, avec l'appui fort de la cellule de valorisation CLB/CRCL, la startup ErVaccine Technologies a pour objectif le développement de nouvelles approches d'immunothérapie en oncologie.

ErVaccine Technologies est issue de travaux réalisés par le groupe de recherche du **Pr. Stéphane DEPIL** au sein de l'équipe CRCL « Ciblage de la tumeur et de son environnement immunitaire » (direction Christophe Caux). Ce groupe de recherche étudie l'impact de l'expression de rétrovirus endogènes sur le système immunitaire dans le cancer et travaille sur de nouvelles familles d'antigènes pour le développement de vaccins dirigés contre les cellules tumorales. Leurs travaux ont abouti à la mise en place d'outils originaux permettant d'identifier des cibles thérapeutiques provenant de certains rétrovirus endogènes exprimés par les cellules tumorales. Des vaccins thérapeutiques provoquant une réponse immunitaire spécifique contre la tumeur sont ainsi en cours de développement. Des approches d'immunothérapie cellulaire sont aussi envisagées.

Sur la base de ces avancées et de l'obtention d'une preuve de concept préclinique qui permet de valider leur potentiel, la création de la startup a pour objectif d'amener le premier projet de vaccination en essai clinique d'ici deux ans. La structure bénéficie d'une levée de fonds privés et d'un accord d'hébergement du Centre Léon Bérard pour lancer son activité au Cheney A et permettre le recrutement de chercheurs, techniciens et ingénieurs. Dans la continuité du travail réalisé jusqu'ici, la startup va conserver des liens forts avec le groupe de recherche du Pr. Depil et de nombreuses collaborations sont prévues, notamment avec la plateforme de bioinformatique Gilles Thomas, l'équipe CRCL « Domaines nucléaires et pathologies » (Dir. JJ. Diaz) et la recherche clinique du CLB, permettant ainsi l'intégration d'expertises multidisciplinaires nécessaires à la conduite de ce type de projet. 1

Usage des réseaux sociaux

L'utilisation des réseaux sociaux dans le milieux de la recherche scientifique est de plus en plus fréquente. C'est le cas notamment de Twitter. Vous ne savez pas comment fonctionne cet outil ou pour quelles raisons l'utiliser ? Le CNRS met à votre disposition une présentation « Débuter avec Twitter » afin de vous familiariser avec ce réseau social.

Par ailleurs, une réunion d'information sur l'usage des réseaux sociaux dans un cadre professionnel vous sera proposée prochainement.

Le CRCL dispose d'un compte institutionnel sur Twitter : **@crcl**
Si vous disposez d'un compte d'équipe ou personnel, n'hésitez pas à nous tagger dans vos publications lorsque cela est pertinent. Nous pourrons aussi soutenir vos publications (retweet, like).

FELICITATIONS !

Promotions, prix et autres distinctions

Marie-Laure PLISSONNIER (équipe Levrero), lauréate du concours externe Inserm 2019, a été recrutée en tant qu'ingénieur de recherche Inserm depuis janvier 2020.

Karim HAIDARA, lauréat du concours CNRS, a été recruté au poste d'Ingénieur d'Etudes « Administrateur des systèmes d'information ».

Coralie POULARD (éq. Le Romancer) est lauréate du prix scientifique Platet-Mathieu de l'Académie des Sciences, Belles-Lettres et Arts de Lyon.

Le prix 2019 du « jeune chercheur en cancérologie » du Comité de l'Ain de la Ligue contre le cancer a été remis à **Jonathan LOPEZ** (éq. Caramel/Dalle)

Véronique MAGUER-SATTA est désormais membre de l'editorial board du journal Stem Cell Report

Soutenances de thèses

Stephany FIORE (éq. Mehlen), « Netrin-1 in extracellular vesicles: a new secretory pathway », 29 novembre 2019.

Giacomo FURLAN (éq. Lavial), « Elucidation des changement de l'identité cellulaire au cours du développement, de la reprogrammation et de l'oncogénèse », 6 décembre 2019.

Henri-Philippe KONAN (éq. Le Romancer) « Etude des relations fonctionnelles entre le récepteur à la progestérone (PR) et le récepteur ERalpha36 dans le cancer du sein », 13 décembre.

Diana FARHAT (éq. Le Romancer) « Intérêt de l'utilisation des stratégies anti-métaboliques dans le traitement du cancer du sein », 16 décembre 2019.

Victoire CARDOT (éq. Bartholin) « Effet du TGFβ produit par le microenvironnement dans les tumeurs du pancréas exocrine», 17 décembre.

Olivier FESNEAU (éq. Marie) a soutenu sa thèse intitulée « Rôle du TGF-beta dans la biologie des lymphocytes Th17 déjà différenciés et leur impact dans l'inflammation chronique intestinale », le 19 décembre

Léa MONNIER (éq. Zoulim), « Rôle des altérations des membranes associées aux mitochondries (MAM) dans la physiopathologie de l'hépatite C chronique », 20 décembre.

Piero LO MONACO (éq. DIAZ) « rôle de la 2'-O-méthylation des ARN ribosomiques dans la régulation de la traduction de l'IGF1R dans le cancer du sein », 21 janvier 2020.

Justine LENGGRAND (NETRIS Pharma/éq. Mehlen), « rôle de Nétrine-1 au cours de la transition épithélio-mésenchymateuse tumorale », 23janvier.

Romain BARNAULT (éq. Zoulim), « La nétrine-1 et son récepteur UNC5A en contexte de stress réticulaire et d'inflammation hépatiques », 30 janvier.

Léa JABBOUR (éq. Gillet/ Rimokh), « Role of the Bcl-2 family of cell death regulators at the Endoplasmic Reticulum », 10 février.

Muhammad Zawwad RAZA (éq. Jordheim/Dumontet) « Rôle des 5' nucléotidases dans la biologie des cellules cancéreuses du poumon », 16 mars.

Nouveaux projets financés

Le projet « ISOFLUX : Quantification isotopique de flux métaboliques pour la modélisation à l'échelle du génome », porté par **Arnaud VIGNERON** (éq. Puisieux), a été retenu dans le cadre de l'appel à Projets Défi ISOTOP 2020 du CNRS.

Le groupe de **Romain PARENT** (éq. Zoulim) a obtenu un financement de la Ligue régionale contre le cancer pour un projet consacré à la régulation neuronale de l'hépatocarcinome.

A vos agendas

25-26 mars : Forum CLARA. Inscriptions possible jusqu'au 13 mars. https://forum.canceropole-clara.com/

12-13 mai : Cell Therapy Innovation 360° https://www.cti360congress.com/en/

8-10 juin : 2nd Symposium IRCI. Early bird/appel à communication jusqu'au 31 mars !

https://irci2020.insight-outside.fr/

9 juillet : Congrès des jeunes chercheurs en biologie de la Région AURA.
https://congresaura.sciencesconf.org/

16-18 septembre : Retraite CRCL, Les Karellis, Savoie. Plus d'informations à venir.

Ils arrivent…

… ils partent

Hubert LINCET (Maitre de Conférences UCBL) a rejoint l'équipe de Fabrice Lavial en provenance de celle de Muriel Le Romancer.

Eric FOURMAUX, a rejoint l'équipe Jordheim/Dumontet au poste d'ingénieur d'études, sur le projet Preuve de concept Mablinks.

L'équipe Puisieux accueille **Laurianne MULLER** en tant qu'assistante ingénieure sous la supervision de Pierre Martinez ainsi que **Marine MOINDROT**, en tant qu'ingénieure d'études sous la supervision de Pierre Martinez et Arnaud Vigneron.

Après un stage de M2 réalisé dans l'équipe Levrero et l'obtention d'une allocation doctorale BMIC, **Margot THIRION** a débuté sa thèse sous la direction de Mirjam Zeisel et Massimo Levrero en octobre 2019

Suite à sa thèse sous la direction de Teresa Pollicino (Università degli Studi di Messina, Sicile), **Francesca Casuscelli** a rejoint l'équipe de Massimo Levrero pour un postdoctorat.

Arrivée de **Cheikh-Mohamed BED** de Mauritanie pour effectuer une thèse sous la direction d'Isabelle Chemin

Départ de **Serge MANIE** (éq. Renno) vers le Centre de Lutte Contre le Cancer Eugène Marquis, INSERM U1242 à Rennes.

Victoire CARDOT (éq. Bartholin) a quitté le CRCL à l'issue de sa thèse et commencé un post-doc en Janvier 2020 au Dana-Farber Cancer Institute (Boston, USA) dans l'équipe de Stéphanie Dougan.

Après 5 mois passés dans l'équipe d'Isabelle Chemin comme chercheur dans le cadre du Collegium (UDL), **Flor PUJOL** est retournée à l'IVIC (Caracas, Vénézuela).

Après 5 années passées au sein des équipes Zoulim puis Levrero **Océane FLORIOT** a quitté le CRCL en novembre 2019 pour rejoindre Vetoquinol

Directeur de la publication : Patrick Mehlen
Rédaction : Pierre Chaumont / Blandine Bruneel