La Newsletter du CRCL

N°16

Juillet-Octobre 2015

Edito *par* Alain Puisieux, Directeur

Chers tous,

Le processus d'évaluation du CRCL par l'HCERES est (enfin !) arrivé à son terme. Les résultats qui ont été communiqués par l'Inserm nous permettent désormais d'afficher la nouvelle structuration scientifique du CRCL et ses 21 équipes (voir page 2). Je tiens à tous vous remercier pour votre implication dans ce long processus et je vous propose de célébrer le renouvellement du CRCL et des équipes lors d'une prochaine assemblée générale.

Par ailleurs, je vous invite à revivre en photos (en attendant le film) les temps forts du 2e Symposium International du CRCL, qui a été de l'avis général une réussite, tant au niveau de la participation (600 personnes) que de la qualité des présentations orales et des échanges. De nombreux partenaires institutionnels et privés nous ont apporté leur soutien pour organiser cet évènement et nous les remercions vivement pour leur confiance. Bonne lecture !

Structuration du CRCL dans le cadre du prochain contrat 2016-2020
Page 2

2e Symposium CRCL
Retour en image
pages 3-4

Articles Scientifiques CRCL
Les dernières publications des équipes
pages 5-8

Présentation du comité Docs/Postdocs CRCL
page 9

Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL)

UMR Inserm 1052 CNRS 5286 – Centre Léon Bérard

Directeur Alain Puisieux – Directeurs adjoints Patrick Mehlen, Charles Dumontet

Signalisation de l'échappement tumoral

Directeur : P Mehlen, adjoint L Bartholin

Equipe Patrick Mehlen
Apoptose, cancers et développement

Equipe David Bernard
Mécanismes d'échappement à la sénescence

Equipe Laurent Bartholin
Initiation et progression tumorale des adénocarcinomes du pancréas

Equipe Peter Mulligan
Epigénétique et cancer

Equipe Véronique Maguer-Satta
BMP, niche tumorale et résistance

Cellule de gestion administrative
(Marina Roques-Raimondi)

Plateformes technologiques

Plasticité de la cellule cancéreuse

Directeur : A Puisieux, adjoint M Gabut

Equipe Alain Puisieux
EMT et plasticité des cellules cancéreuses

Equipe Ruth Rimokh & Germain Gillet
Signalisation, métabolisme et progression tumorale

Equipe Jean-Jacques Diaz
Domaines nucléaires et pathologies

Equipe Muriel Le Romancer
Signalisation oestrogénique et cancer du sein

Equipe Michela Plateroti
Développement, cancer et cellules souches

Equipe Mathieu Gabut
Diversité du transcriptome des cellules souches

Equipe Fabrice Lavial
Reprogrammation cellulaire et oncogenèse

Immunité, microenvironnement, virus

Directeurs: C Caux & F Zoulim

Equipe Christophe Caux & Jean-Yves Blay
Ciblage thérapeutique de la tumeur et de son environnement immunitaire

Equipe Toufic Renno
Signalisation de l'immunité innée et oncogenèse

Equipe Julien Marie
TGFb et régulation de la réponse immunitaire

Equipe Charles Dumontet
Anticorps anticancer

Equipe Fabien Zoulim
Mécanismes de la pathogenèse de l'hépatite B et C chronique et nouvelles stratégies antivirales

Equipe Isabelle Chemin & Philippe Merle
Hépatocarcinogenèse et infection virale

Equipe Virginie Petrilli
Inflammasome et cancer

Equipe Massimo Levrero
Epigénétique et épigénomique des carcinormes hépatocellulaires viro-induits

Equipe Gilles Salles & Laurent Genestier
Modèles cliniques et expérimentaux de la lymphomagenèse

CRCL Symposium
2015
UNIVERSITY OF
CAMBRIDGE

Convention Centre,

differentiated
cell
pluripotent
reprogramming
oncogenic
reprogramming

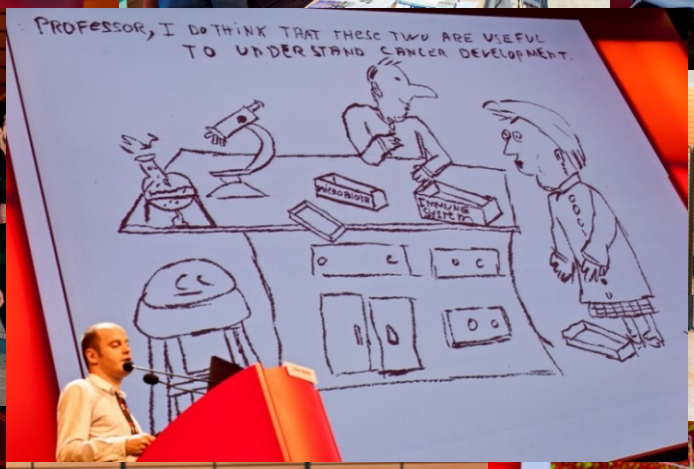
Owen SANSOM

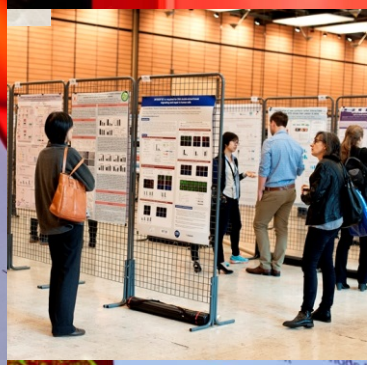
Zeb1
Zeb1
Basal CD44lo non-CSCs
Basal CD44hi CSCs
(Chaffer et al., 2013; RW Weinberg lab)

Cedric BLANPAIN

EACR 24
PEROTECH

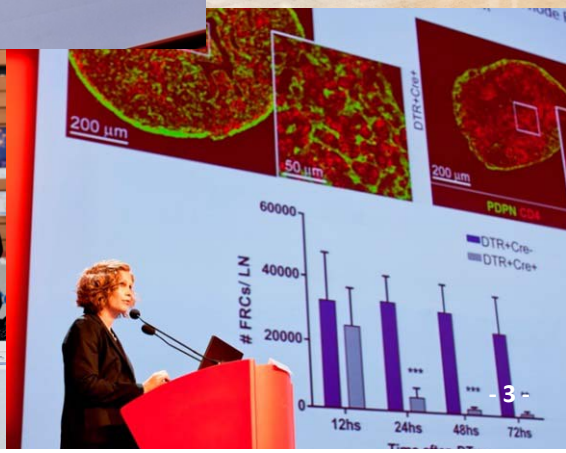
Thanos HALAZONETIS


PROFESSOR, I DO THINK THAT THESE TWO ARE USEFUL
TO UNDERSTAND CANCER DEVELOPMENT.

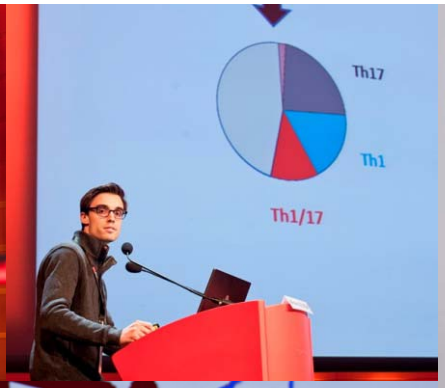


2nd Symposium of the
Cancer Research Centre of Lyon
CRCL
2015
21-23 september
Convention Centre, Lyon, France

biotechne


200 µm
50 µm
200 µm
DTR+Cre-
DTR+Cre+
PDPN
60000
40000
20000
0
FRCs/ LN
12hs
24hs
48hs
72hs

Adrian HAYDAY


Th17
Th1
Th1/17

CRCL
21-23 sep
Convention Centre, Lyon,

Lipolysis WAT explants
nmol/Lug de proteine
0.8
0.6
0.4
0.2
1h
2h
Isoproteneroi

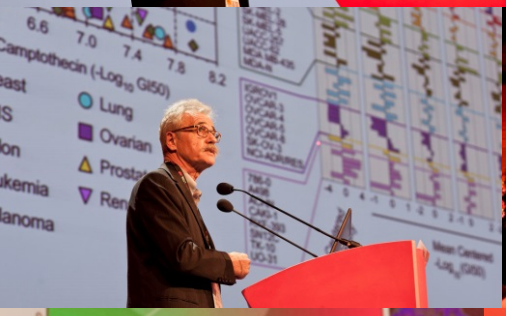
Anti-tumor immunity
APC
IS molecules (PD-L1, IL-10)
CD8 (CTLs)

Bad prognosis and aggressiveness
Involved in cancer stem cells phenotype
BMPs in
cancer metastasis

DNA-Virus
Hepatotropic
Non-cytopathic

2nd Symposium of the
Cancer Research Centre of Lyon
CRCL
2015
21-23 september
Convention Centre, Lyon, France

Metastases


Camptothecin (-Log10 GI50)
Lung
Ovarian

Prospective study 2012
– (Proc ASCO 2012)

Publications CRCL

Netrin-1 regulates somatic cell reprogramming and pluripotency maintenance.
Ozmadenci D, Féraud O, Markossian S, Kress E, Ducarouge B, Gibert B, Ge J, Durand I, Gadot N, Plateroti M, Bennaceur-Griscelli A, Scoazec JY, Gil J, Deng H, Bernet A, Mehlen P, Lavial F.
Nat Communications 2015 Jul 8;6:7398.

The generation of induced pluripotent stem (iPS) cells holds great promise in regenerative medicine. The use of the transcription factors Oct4, Sox2, Klf4 and c-Myc for reprogramming is extensively documented, but comparatively little is known about soluble molecules promoting reprogramming. Here we identify the secreted cue Netrin-1 and its receptor DCC, described for their respective survival/death functions in normal and oncogenic contexts, as reprogramming modulators. In various somatic cells, we found that reprogramming is accompanied by a transient transcriptional repression of Netrin-1 mediated by an Mbd3/Mta1/Chd4-containing NuRD complex. Mechanistically, Netrin-1 imbalance induces apoptosis mediated by the receptor DCC in a p53-independent manner. Correction of the Netrin-1/DCC equilibrium constrains apoptosis and improves reprogramming efficiency. Our work also sheds light on Netrin-1's function in protecting embryonic stem cells from apoptosis mediated by its receptor UNC5b, and shows that the treatment with recombinant Netrin-1 improves the generation of mouse and human iPS cells.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26154507

SMARCA4 inactivation defines a group of undifferentiated thoracic malignancies transcriptionally related to BAF-deficient sarcomas.
Le Loarer F, Watson S, Pierron G, de Montpreville VT, Ballet S, Firmin N, Auguste A, Pissaloux D, Boyault S, Paindavoine S, Dechelotte PJ, Besse B, Vignaud JM, Brevet M, Fadel E, Richer W, Treilleux I, Masliah-Planchon J, Devouassoux-Shisheboran M, Zalcman G, Allory Y, Bourdeaut F, Thivolet-Bejui F, Ranchere-Vince D, Girard N, Lantuejoul S, Galateau-Sallé F, Coindre JM, Leary A, Delattre O, Blay JY, Tirode F.
Nature Genetics 2015 Oct;47(10):1200-5.

While investigating cohorts of unclassified sarcomas by RNA sequencing, we identified 19 cases with inactivation of SMARCA4, which encodes an ATPase subunit of BAF chromatin-remodeling complexes. Clinically, the cases were all strikingly similar, presenting as compressive mediastino-pulmonary masses in 30- to 35-year-old adults with a median survival time of 7 months. To help define the nosological relationships of these tumors, we compared their transcriptomic profiles with those of SMARCA4-mutated small-cell carcinomas of the ovary, hypercalcemic type (SCCOHTs), SMARCB1-inactivated malignant rhabdoid tumors (MRTs) and lung carcinomas (of which 10% display SMARCA4 mutations). Gene profiling analyses demonstrated that these tumors were distinct from lung carcinomas but related to MRTs and SCCOHTs. Transcriptome analyses, further validated by immunohistochemistry, highlighted strong expression of SOX2, a marker that supports the differential diagnosis of these tumors from SMARCA4-deficient lung carcinomas. The prospective recruitment of cases confirmed this new category of 'SMARCA4-deficient thoracic sarcomas' as readily recognizable in clinical practice, providing opportunities to tailor their therapeutic management.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26343384

Haploinsufficiency for BRCA1 leads to cell-type-specific genomic instability and premature senescence.
Sedic M, Skibinski A, Brown N, Gallardo M, Mulligan P, Martinez P, Keller PJ, Glover E, Richardson AL, Cowan J, Toland AE, Ravichandran K, Riethman H, Naber SP, Naar AM, Blasco MA, Hinds PW, Kuperwasser C.
Nature Communications, 6, Article number: 7505.

Although BRCA1 function is essential for maintaining genomic integrity in all cell types, it is unclear why increased risk of cancer in individuals harbouring deleterious mutations in *BRCA1* is restricted to only a select few tissues. Here we show that human mammary epithelial cells (HMECs) from *BRCA1*-mutation carriers (*BRCA1*$^{mut/+}$) exhibit increased genomic instability and rapid telomere erosion in the absence of tumour-suppressor loss. Furthermore, we uncover a novel form of haploinsufficiency-induced senescence (HIS) specific to epithelial cells, which is triggered by pRb pathway activation rather than p53 induction. HIS and telomere erosion in HMECs correlate with misregulation of SIRT1 leading to increased levels of acetylated pRb as well as acetylated H4K16 both globally and at telomeric regions. These results identify a novel form of cellular senescence and provide a potential molecular basis for the rapid cell- and tissue- specific predisposition of breast cancer development associated with BRCA1 haploinsufficiency.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26106036

Publications CRCL

A Mouse Model of Targeted Musashi1 Expression in Whole Intestinal Epithelium Suggests Regulatory Roles in Cell Cycle and Stemness.
Cambuli FM, Correa BR, Rezza A, Burns SC, Qiao M, Uren PJ, Kress E, Boussouar A, Galante PA, Penalva LO, Plateroti M.
Stem Cells. 2015 Aug 25.

L'épithélium intestinal est caractérisé par un renouvellement cellulaire et une différenciation continus, dépendant de cellules souches somatiques situées dans les cryptes de Lieberkühn. Musashi1 (Msi1) représente un marqueur des cellules souches intestinales et joue un rôle important dans leur auto-renouvellement et différenciation. Msi1 a été aussi décrit comme un acteur central dans l'initiation et le développement tumoral. Dans précédentes études *in vitro* nous avons montré que, quand surexprimé dans des précurseurs intestinaux, Msi1 exerce un potentiel tumorigène. Afin de mieux étudier la fonction de Msi1 dans la physiopathologie intestinale *in vivo*, nous avons généré un modèle murin d'expression ciblée de Musashi1 dans l'épithélium intestinale. Dans cette étude, nous montrons que la surexpression de Msi1 est responsable de l'augmentation du taux de la prolifération cellulaire et suggère une forte régulation du compartiment souche. Ces différentes fonctions dépendent de la modulation de plusieurs gènes et voies de signalisation impliqués dans le métabolisme des xénobiotiques, le cycle cellulaire et la synthèse et la réparation de l'ADN.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26303183

The thyroid hormone nuclear receptor TRα1 controls the Notch signaling pathway and cell fate in murine intestine.
Sirakov M, Boussouar A, Kress E, Frau C, Lone IN, Nadjar J, Angelov D, Plateroti M.
Development. 2015 Aug 15;142(16):2764-74.

Les hormones thyroïdiennes contrôlent différents aspects du développement et de l'homéostasie de l'intestin. Un de meilleurs exemples est le remodelage du tractus gastro-intestinales au cours de la métamorphose des amphibiens. Il est bien documenté que ces hormones agissent via les récepteurs nucléaires TR, qui sont des facteurs de transcription hormones-modulés. Plusieurs études ont montré que les hormones thyroïdiennes régulent l'expression de gènes de la voie de signalisation Notch, indiquant une manière possible par lequel ils participent au contrôle de la physiologie intestinale. Cependant, les mécanismes et la signification biologique de ce contrôle reste mal définis. En utilisant des approches multiples *in vivo* et *in vitro*, nous avons montré que les hormones thyroïdiennes via le récepteur nucléaire TRα1 jouent un rôle clé dans la biologie des cellules souches et des progéniteurs des cryptes intestinales en contrôlant la voie Notch et donc l'équilibre entre la prolifération et la différenciation cellulaire.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26286942

Spatial and Temporal Control of Cavitation Allows High In Vitro Transfection Efficiency in the Absence of Transfection Reagents or Contrast Agents.
Chettab K, Roux S, Mathé D, Cros-Perrial E, Lafond M, Lafon C, Dumontet C, Mestas JL
PLoS One. 2015 Aug 14;10(8):e0134247

L'utilisation des ultrasons pour la transfection des cellules eucaryotes, nommée sonoporation, est une méthode physique très prometteuse de transfert de gènes *in vitro* et *in vivo*. Le principe de la sonoporation consiste à créer des pores au niveau de la membrane cellulaire, de manière réversible afin de permettre le passage des macromolécules comme les acides nucléiques, par la génération de bulles de cavitation à proximité des cellules visées. Dans cette étude, nous avons développé un nouveau dispositif de sonoporation conçu pour le contrôle spatial et temporel de la cavitation ultrasonore. L'efficacité de transfection et la viabilité cellulaire ont été évaluées par cytométrie en flux 24 h après transfection de cellules adhérentes et non adhérentes d'un plasmide GFP. La mise au point des paramètres de sonoporation nous a permis d'obtenir des taux de tranfection élevés, plus de 80% dans le cas de la lignée cellulaire A549, et un impact minimal sur la viabilité cellulaire. La sonoporation de deux lignées cellulaires en suspension difficiles à transfecter, Jurkat et K562, nous a permis d'obtenir des taux de transfection et de viabilité cellulaire similaires à ceux obtenus avec une méthode de référence, la nucléofection, alors que ces deux lignées étaient réfractaires à la transfection par la méthode de lipofection. Nous avons aussi utilisé avec succès la sonoporation pour la production de nombreuses lignées stables. Ces résultats confirment que les ultrasons peuvent être une sérieuse alternative aux méthodes actuelles de de transfection.
LienPubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26274324

Publications CRCL

Structural decoding of the Netrin-1-UNC5 interaction and its therapeutical implications in cancers.
Mélodie Grandin, Markus Meier, Jean Guy Delcros, Denise Nikodemus, Raphael Reuten, Trushar R. Patel, David Goldschneider, George Orriss, Natalie Krahn, Amina Boussouar, Riad Abes, Yann Dean, David Neves, Agnes Bernet, Stephane Depil, Fiona Schneiders, Kate Poole, Robert Dante, Manuel Koch, Patrick Mehlen and Jörg Stetefeld.
Cancer Cell (in press).
Cet article décrit l'identification du domaine d'interaction entre la nétrine-1 et son récepteur UNC5h2 et la mise au point d'un anticorps bloquant l'interaction nétrine-1/UNC5h2 via sa liaison à ce domaine appelé NET1-V2. Cet anticorps s'est montré efficace dans le traitement de tumeurs, seul ou en association avec une chimiothérapie.

Dependence Receptors and Cancer: Addiction to Trophic Ligands.
Gibert B. & Mehlen P. **Cancer Research (In press).**
Cette revue dresse les perspectives thérapeutiques découlant de l'étude des récepteurs à dépendance et de leur implication dans la tumorigenèse.

TIF1γ Suppresses Tumor Progression by Regulating Mitotic Checkpoints and Chromosomal Stability.
Pommier RM, Gout J, Vincent DF, Alcaraz LB, Chuvin N, Arfi V, Martel S, Kaniewski B, Devailly G, Fourel G, Bernard P, Moyret-Lalle C, Ansieau S, Puisieux A, Valcourt U, Sentis S, Bartholin L.
Cancer Research, 2015.
The transcription accessory factor TIF1γ functions as a tumor suppressor that promotes development and cellular differentiation. However, its precise function in cancer has been elusive. We report that TIF1γ inactivation causes cells to accumulate chromosomal defects, a hallmark of cancer, due to attenuations in the spindle assembly checkpoint and the post-mitotic checkpoint. TIF1γ deficiency also caused a loss of contact growth inhibition and increased anchorage-independent growth *in vitro* and *in vivo*. Clinically, reduced TIF1γ expression in human tumors correlated with an increased rate of genomic rearrangements. Overall, our work indicates that TIF1γ exerts its tumor-suppressive functions in part by promoting chromosomal stability.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26282171

Multidrug resistance protein 3 loss promotes tumor formation by inducing senescence escape.
Wiel C, Gras B, Vindrieux D, Warnier M, Gitenay D, Le Calvé B, Ferrand M, Augert A, Bernard D.
Oncogene. 2015 Jun 15.
Dans cet article, nous montrons que des protéines MRP, bien connues pour favoriser la chimiorésistance, peuvent favoriser la sénescence et inhiber la formation de tumeurs montrant un rôle plus complexe de ces protéines dans le cancer que ce que nous pensions jusqu'à maintenant.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26073088

Deciphering the internal complexity of living cells with quantitative phase microscopy: a multiscale approach.
Martinez-Torres C, Laperrousaz B, Berguiga L, Boyer-Provera E, Elezgaray J, Nicolini FE, Maguer-Satta V, Arneodo A, Argoul F.
J Biomed Opt. 2015 Sep 1;20(9):96005.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26334978
L'imagerie de phase quantitative est une technique rapide et non intrusive permettant de mesurer des indices de réfraction (IR) locaux dans une cellule vivante. La distribution des IR d'une cellule contribue à son image de phase optique et peut être inversée pour récupérer sa structure interne. Dans cette étude, nous avons mis en œuvre un procédé de détection permettant de distinguer les limites internes de cellules vivantes. Cette méthode, testée avec succès sur différents modèles cellulaires nous a permis de démontrer que l'oncogène BCR-ABL responsable de la leucémie myéloïde chronique altère la structure interne des cellules hématopoïétiques immatures TF1. Ces résultats suggèrent que l'IR pourrait servir de marqueur pour distinguer des cellules saines de cellules tumorales.

Occurrence of a Non Deleterious Gene Conversion Event in the BRCA1 Gene.
Tessereau C, Léoné M, Buisson M, Laurent Duret L, Sinilnikova OM, Mazoyer S.
Genes, Chromosome and Cancer, 2015, 54(10):646-652.
Cet article décrit la première conversion génique identifiée dans le gène de prédisposition au cancer du sein BRCA1. Bien que cet évènement ne soit vraisemblablement pas délétère, sa caractérisation apporte de nouvelles informations sur le mécanisme de recombinaison homologue non alléliques et sur les points-chauds de recombinaison.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26171949

Publications CRCL

DICER1 and FOXL2 mutations in ovarian sex cord-stromal tumours: a GINECO Group study.
Goulvent T, Ray-Coquard I, Borel S, Haddad V, Devouassoux-Shisheboran M, Vacher-Lavenu MC, Pujade-Laurraine E, Savina A, Maillet D, Gillet G, Treilleux I, Rimokh R.
Histopathology. 2015 Jun 1.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26033501

TIF1γ interferes with TGFβ1/SMAD4 signaling to promote poor outcome in operable breast cancer patients.
Kassem L, Deygas M, Fattet L, Lopez J, Goulvent T, Lavergne E, Chabaud S, Carrabin N, Chopin N, Bachelot T, Gillet G, Treilleux I, Rimokh R.
BMC Cancer. 2015 Jun 4;15:453.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040677

Bcl-2 proteins, cell migration and embryonic development: lessons from zebrafish.
Prudent J, Popgeorgiev N, Bonneau B, Gillet G.
Cell Death Dis. 2015 Oct 15;6:e1910.

The Disintegrin and Metalloprotease ADAM12 Is Associated with TGF-β-Induced Epithelial to Mesenchymal Transition.
Ruff M, Leyme A, Le Cann F, Bonnier D, Le Seyec J, Chesnel F, Fattet L, Rimokh R, Baffet G, Théret N.
PLoS One. 2015 Sep 25;10(9):e0139179.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26407179

A novel regulation of PD-1 Ligands on Mesenchymal Stromal Cells through MMP-mediated proteolytic cleavage.
Dezutter-Dambuyant C, Durand, I, Alberti L, Bendriss-Vermare N, Valladeau-Guilemond J, Duc A, Magron A, Morel AP, Sisirak V, Rodriguez C, Cox D, Olive D, Caux C.
OncoImmunol in press.

Immune cell dysfunctions in breast cancer patients detected through whole blood multi-parametric flow cytometry assay.
Verronèse E, Delgado A, Valladeau-Guilemond J, Garin G, Guillemaut S, Tredan O, Ray-Coquard I, Bachelot T, N'Kodia A, Bardin C, Rigal C, Pérol D, Caux C, Ménétrier-Caux C.
OncoImmunol in press.

pDC therapy induces recovery from EAE by recruiting endogenous pDC to sites of CNS inflammation.
Duraes FV, Lippens C, Steinbach K, Dubrot J, Brighouse D, Bendriss-Vermare N, Issazadeh-Navikas S, Merkler D, Hugues S.
J Autoimmun. 2015 Sep 1.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26341385

Réponses à des appels à projets

Massimo Levrero a obtenu un financement et est coordinateur d'un **projet européen** intitulé « HEP-CAR: Understanding common mechanisms of disease and their relevance in co-morbidities » [call PHC 3 – 2015].

L'équipe de **C. CAUX et JY BLAY** a obtenu un financement par le fond unique interministériel (**FUI**) pour le projet TYROMAB, labellisé par Lyon et Alsace Biopôle, incluant les sociétés Elsalys et PXTherapeutics. Le FUI a vocation à soutenir des projets de recherche appliquée portant sur le développement de produits susceptibles d'être mis sur le marché rapidement. Ce projet a pour but le développement synergique i) du premier anticorps humain contre une cible first-in-class en oncologie : le récepteur tyrosine kinase Tyro-3, et ii) la mise en place d'un système innovant de bioproduction. Le groupe de Laurent ALBERTI prendra en charge la preuve de concept *in vitro* de l'effet d'inhibiteurs spécifiques de Tyro 3 sur la viabilité et la croissance de lignées cellulaires de leiomyosarcomes alors que celui de Jenny VALLADEAU-GUILEMOND explorera le rôle potentiellement immuno-modulateur de Tyro-3.

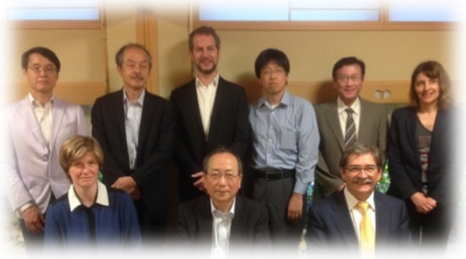
L'équipe de **David Bernard** vient d'obtenir un financement Programme labélisé de la Fondation ARC. De plus, l'équipe est partenaire, avec Pierre Dubus (Bordeaux), d'un projet INCA PLbio porté par Pierre-Antoine Defossez (Paris).

Valorisation – réunion d'information jeudi 26 novembre 14h

Le comité de valorisation est coordonné par Patrick Mehlen et est composé de chercheurs et cliniciens du CRCL et CLB (Christophe Caux, Stéphane Dalle, Stéphane Depil, Jean-Jacques Diaz, Stéphane Giraux, Alain Puisieux, Toufic Renno, Pierre Saintigny), avec la participation de Marina Rousseau-Tsangaris et Blandine Bruneel.

Ce comité vous invite à une réunion d'information pour présenter ses missions et répondre à vos questions sur la valorisation de vos travaux (ex protection par brevet, partenariats industriels, réponses aux appels d'offre, positionnement par rapport à la SATT…). Rendez-vous le **jeudi 26 novembre de 14h à 15h30 en salle JL Requin (Cheney D)**.

Enseignements



La 3ème édition du meeting IARI (International Alliance Research Internship Program) a eu lieu les 13-15 mai à Tokyo. Après une visite de l'Université, les coordinateurs du projet (Caroline Moyret-Lalle ; Renaud Mahieux et Dominique Baas, ENS ; Philippe Clézardin Unité Inserm 1033) ont mené des entretiens afin de réaliser des échanges d'étudiants. La 2e journée, axée sur des présentations scientifiques, a permis à des chercheurs japonais et lyonnais d'échanger autour de leurs travaux.

Inauguration

Organisée par le Centre Léon Bérard et la Fondation Synergie Lyon Cancer, l'inauguration de la **Plateforme de Bioinformatique Gilles Thomas** (Cheney C) s'est tenue le vendredi 16 octobre . Au même moment, le Pr Thierry Philip, Président de l'Institut Curie, a inauguré le Laboratoire Gilles Thomas à l'Institut Curie-Paris.

Arrivée de Brigitte Manship – CRCL Scientific Writer

Le CRCL est heureux d'accueillir **Brigitte Manship**, qui est arrivée lundi 02 novembre et qui est basée au Cheney D, 2e étage. Brigitte remplace Sarah Kabani, qui a quitté le CRCL en mars 2015. La mission de Brigitte est d'accompagner les chercheurs CRCL dans l'édition de leurs manuscrits scientifiques.
Vous pouvez contacter Brigitte au 04 78 78 29 98 ou par email brigitte.manship@lyon.unicancer.fr

Présentation du comité Doc/postdoc CRCL

Ce comité, composé de doctorants et postdocs, souhaite insuffler un esprit CRCL, en créant et/ou renforçant les connections au delà des départements, des équipes et des bâtiments. Nous vous proposons de nous retrouver un **mardi sur deux**, chacun amenant son repas, pour discuter de sujets cruciaux (ou non !) pour les doctorants et postdocs, tels que les expériences à l'étranger, la rédaction de CV, la recherche dans l'industrie etc…

Un autre projet du comité Doc/Postdoc est la collaboration entre les jeunes chercheurs du CRCL (comité Doc/Postdoc) et les cliniciens de l'AJORA (Association des Jeunes Oncologues de Rhône-Alpes), qui s'est concrétisée par exemple par la participation des chercheurs à une soirée bibliographique ou le développement de projets de recherche translationnelle.

Le comité Doc/Postdoc a aussi créé le "Suivi des Intermittents de la Recherche (SIR)" qui permet la mise en réseau des membres anciens/présents/futurs du CRCL. Il est possible d'adhérer au groupe SIR CRCL sur LinkedIn.

Venez nombreux pour les prochains lunchs qui se tiendront le 17 novembre et les 1er et 15 décembre.
NB : les actualités du Comité Doc/Postdoc sont maintenant disponibles sur l'extranet du CRCL sous l'onglet Doc/Postdoc !

Save the date !
Le département « Immunology, Virologie, Inflammation » organise sa soirée de fin d'année le 17 décembre à 19h au Cours Albert Thomas !

Félicitations !

PRIX

Agnès Bernet (Equipe P. Mehlen) a obtenu le prix Joliot-Curie de la femme d'entreprise de l'année.

David Cox (Equipe C. Caux et JY Blay) a reçu le 8 octobre dernier pour la 3e année le Prix Jeune Chercheur remis conjointement par la Ligue de l'Ain – Amis de l'Université de Lyon.

Baptiste Guey (Equipe V. Petrilli) a obtenu le 1er prix Kerner de vulgarisation scientifique délivré par la Fondation ARC.

Soutenances de HDR

Marie-Cécile Michallet (Equipe C. Caux et JY Blay) a soutenu son HDR le 18 septembre. Sa présentation était intitulée : « Régulation des réponses immunitaires: de l'immunosuppression à l'immunosurveillance des étapes précoces de la tumorigenese ».

Soutenances de thèses

Dulce Alfaiate (Equipe I. Chemin et P. Merle) a soutenu sa thèse intitulée « Study of the interplay between hepatitis B and hepatitis delta viruses and evaluation of investigational anti-HDV immuno-modulators in superinfection cell culture models » le 25 septembre.

Doriane Ripoche (Equipe C. Zhang) a soutenu sa thèse intitulée « Identification de l'Activin B comme nouvel acteur de la plasticité des cellules b endocrines au cours de la tumorigénèse des tumeurs neuroendocrines pancréatiques » le 25 septembre.

Lindsay Alacaraz (Equipe L. Bartholin) a soutenu sa thèse intitulée « Rôle de la Tenascine-X dans l'activation du TGFβ latent » le 9 septembre 2015.

François Le Loarer (Equipe C. Caux et JY Blay) a soutenu sa thèse intitulée « Dérégulation du complexe BAF dans les sarcomes épithélioides et leurs variants génétiques » le 15 septembre.

Nathalie Isorce (Equipe F. Zoulim) a soutenu sa thèse intitulée « Du criblage de l'activité antivirale de divers interférons et cytokines pro-inflammatoires contre HBV, vers la description du mécanisme antiviral de l'interleukine-1beta dépendant de NF-κB » le 15 septembre.

Vincent Ollion (Equipe C. Caux et JY Blay) a soutenu sa thèse intitulée « Caractérisation des cellules dendritiques BDCA3high et de leur modulation par le microenvironnement tumoral » le 24 septembre.

Geoffrey Richard (Equipe A. Puisieux) a soutenu sa thèse intitulée « Etude du rôle des facteurs de transcription inducteurs de l'EMT dans la mélanomagenèse » le 8 octobre.

Mélanie Bodnar (Equipe V. Petrilli) a soutenu sa thèse intitulée « Etude du rôle de NLRP3 dans la tumorigénèse pulmonaire » le 23 octobre.

David Bauché (Equipe J. Marie) a soutenu sa thèse intitulée « Rôle du TGF-beta sur les ILC3 et les lymphocytes T dans le développement spontané de cancers colorectaux induits par le microbiote » le 6 novembre.

Marche des lumière 2015

LA MARCHE DES LUMIÈRES

La Marche des Lumières est de retour à Lyon samedi 21 novembre !

L'an dernier, près de 420 marcheurs (dont 12 personnes du CRCL !) avaient permis de reverser plus de 166 000€ de dons pour soutenir la recherche menée au CLB. Pour participer, chaque inscrit se fixe comme objectif de collecter au moins 100€ de dons auprès de son entourage par l'intermédiaire d'une page de collecte sur internet. Une fois ce défi relevé, chaque participant vient prendre le départ d'une marche nocturne de 4km à Lyon. Objectif pour cette seconde édition lyonnaise : 600 participants et 250 000€ pour la recherche !

Pour s'inscrire : www.marchedeslumieres.com et **rejoignez les membres du Groupe CRCL !!**

Participations aux actions caritatives

Virginie Petrilli et Agnès Tissier ont participé au repas dansant de Foissiat au profit de la ligue contre le cancer Comité de l'Ain.

Sylvie Mazoyer a été invitée à participer à une table ronde organisée à Paris place de la Bastille par l'association « Le Cancer du Sein, Parlons-en ! » dans le cadre du Mois Octobre Rose.

1er Congrès du réseau SUNRiSE, réseau autour des cellules souches cancéreuses des tumeurs solides soutenu par les Cancéropôles PACA et GSO, qui se tiendra les **18 et 19 novembre à Marseille**.

7e Rencontres Industriels-Académiques du CLARA - Mardi 24 novembre 2015, Hôtel de Ville, Lyon En partenariat avec Lyonbiopôle, les SATTs de Rhône-Alpes Auvergne, la Ville de Lyon et Grand Lyon Métropole.

La 4e édition du meeting « The multiple facets of the endoplasmic reticulum function » aura lieu à l'ENS de Lyon **27 novembre 2015**. Pour plus d'information http://www.canceropole-clara.com/manifestations/ers2015

Annual meeting of the French Dendritic Cell Society à Paris (7-8 décembre). www.cfcd.fr

SAVE THE DATES

29-30 mars 2016 : Forum de la recherche en cancérologie du Cancéropôle CLARA (Espace Tête d'Or)

27-29 avril 2016 : Organisé conjointement par la société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie (SSAI) et la Société Suisse d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale (SSORL), le Memorial Jürg Tschopp Symposium aura lieu à Montreux, Suisse. Pour plus d'information, cliquez sur le lien suivant: First Announcement

6 juin 2016 : Conférence grand-public au CIRC, en préambule au congrès 50 ans du CIRC les **7-10 juin 2016** à Lyon.

A VOS AGENDAS

Ils arrivent… … ils partent

Arrivées

- **Anna Salvetti** DR2 INSERM rejoint l'équipe de F. Zoulim.
- **Boris Guyot** CR1 CNRS rejoint l'équipe de V. Maguer-Satta.
- **Jean-Michel Flaman** CR1 Inserm rejoint l'équipe de D. Bernard.
- **Brigitte Manship** Scientific Writer au CRCL.
- **Alexandra Lainé** doctorant Helmholtz et Olivier Fesneau, doctorant MRT et **Violaine Ballaz**, assistant ingénieur, rejoignent l'équipe de J. Marie.
- **Meryl Thomas** post-doctorant rejoint l'équipe de V. Petrilli le 1er novembre.
- **Ramesh Gandusekar** étudiant Indien du Master 2 en cancérologie, rejoint l'équipe de Peter Mulligan.
- L'équipe de M. Plateroti accueille **Matthias Godart**, doctorant.
- L'équipe de L. Bartholin accueille **Elodie Roger**, étudiante Master 2 Cancérologie, **Victoire Cardot** et **Karam Yacoub**, doctorants.
- L'équipe de M. Le Romancer accueille **Lucie Malbeteau**, doctorante, et **Henri Philippe Konan**, étudiant Master 2.
- Arrivées dans l'équipe de JJ Diaz **de Flora Nguyhen Van Long**, doctorante (Ligue Nationale Contre le Cancer) et de **Wannapa Snorjai**, doctorante de Mahidol University en Thaïlande (bourse du Royal Golden Jubilee, The Thailand Research Fund, et de l'ambassade de France en Thaïlande).
- **Laurent Serre** et **Sandra Ortiz-Cuaran**, post-doctorants, et **Amélie Boespflug**, doctorante, rejoignent l'équipe d'A. Puisieux.
- Arrivée de **Giacomo Furlan**, doctorant, dans l'équipe de F. Lavial.
- **Nelly Vey**, ancienne doctorante de l'équipe C. Caux et JY Blay, rejoint la société TOLLYS basée au CRCL.
- Arrivées de **Marianne Figl** et **Laurent Coudert,** étudiants M2, dans l'équipe de R. Rimokh et G. Gillet.

Départs

- **L'équipe de Didier Auboeuf** a quitté le CRCL pour rejoindre le site de l'ENS Lyon.
- **Charline Rolland** a quitté le CRCL pour un CDI à l'Université Catholique de Lyon.
- **Nicole Dalla-Vénézia** et **Anne Vincent** CR1 CNRS, et Elise Berthel, doctorante, quittent l'équipe de S. Mazoyer pour rejoindre celle de JJ Diaz. **Laure Barjhoux** et **Francesca Damiola** quittent l'équipe de S. Mazoyer pour occuper des postes en CDI dans l'équipe MESOPATH nouvellement arrivée au CLB. **Monique Buisson** IR1 CNRS part à la retraite.
- **Lindsay Alcaraz** quitte l'équipe de L. Bartholin.
- **Francois Le Loarer** quitte l'équipe de C. Caux et JU Blay et rejoint le département d'anatomopathologie du CLB, et **Colette Dezutter-Dambuyant** (DR2 Inserm) part à la retraite.

Nous leur souhaitons une bonne continuation !

Directeur de la publication : Alain Puisieux
Rédaction : Blandine Bruneel