La Newsletter du CRCL

n°18

Mars - juin 2016

A LA UNE

Edito *par* Alain Puisieux, Directeur

Chers tous,

Comme vous le savez, la gouvernance du CRCL a évolué récemment, suite au départ de Marina Roques-Raimondi. Je souhaiterais ici la remercier très chaleureusement pour son investissement sans faille depuis la création du CRCL. Nous lui devons la mise en œuvre de l'organisation administrative et financière du CRCL, une tâche considérable et essentielle pour le bon fonctionnement du Centre. Je lui souhaite succès et bonheur dans ses nouvelles aventures professionnelles ! Je tiens enfin à souhaiter bon courage à Julie Pourchet et Blandine Bruneel, nommées respectivement Responsable de la gestion financière et Responsable Développement Projets/ RH.
Par ailleurs, le projet de symposium IRCI organisé conjointement entre le CRCL et le CIRI avance à grand-pas (voir ci-dessous), merci par avance pour votre participation.

Très bonnes vacances à tous !

Lancement du site web : cliquez ici

Retour sur image – 4e JS CRCL Page 2

Articles Scientifiques CRCL Pages 3-6

Retraite du département *Cancer Cell Plasticity* Page 8

Bienvenue aux nouveaux chercheurs Page 9

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

Retour sur images…4e Journée Scientifique CRCL lundi 2 mai

Publications CRCL

Structural Decoding of the Netrin-1/UNC5 Interaction and its Therapeutical Implications in Cancers
Grandin M, Meier M, Delcros JG, Nikodemus D, Reuten R, Patel TR, Goldschneider D, Orriss G, Krahn N, Boussouar A, Abes R, Dean Y, Neves D, Bernet A, Depil S, Schneiders F, Poole K, Dante R, Koch M, Mehlen P, Stetefeld J.
Cancer Cell. 2016 Feb 8;29(2):173-85.

Netrin-1 has been shown to be up-regulated in a fraction of human cancers as a mechanism to allow these tumors to escape the pro-apoptotic activity of some of its main dependence receptors, the UNC5 homologs (UNC5H). Here we identify the V-2 domain of netrin-1 to be important for its interaction with the Ig1/Ig2 domains of UNC5H2. We generate a humanized anti-netrin-1 antibody that disrupts the interaction between netrin-1 and UNC5H2 and triggers death of netrin-1-expressing tumor cells in vitro. We also present evidence that combining the anti-netrin-1 antibody with epidrugs such as decitabine could be effective in treating tumors showing no or modest netrin-1 expression. These results support that this antibody is a promising drug candidate.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26859457

Hepatitis B virus X protein identifies the Smc5/6 complex as a host restriction factor
Decorsière A, Mueller H, van Breugel PC, Abdul F, Gerossier L, Beran RK, Livingston CM, Niu C, Fletcher SP, Hantz O, Strubin M.
Nature. 2016 Mar 17;531(7594):386-9.

Le virus de l'hépatite B reste un problème de santé publique majeur en France avec près de 300.000 personnes porteuses chroniques de cette infection. Pouvant rester silencieuse pendant de longues années, cette infection peut provoquer sur le long terme des complications graves telles que la cirrhose et/ou le carcinome hépatocellulaire. A ce jour, les traitements disponibles permettent de contrôler la réplication du virus et non d'éliminer totalement le virus de l'organisme. Une étude soutenue par l'ANRS (France REcherche Nord & sud Sida-hiv Hépatites) et menée par des chercheurs du Centre Médical Universitaire de Genève, du CRCL (Oliver Hantz, Equipe Isabelle Chemin et Philippe Merle) ouvre une nouvelle piste thérapeutique en révélant pour la première fois le rôle du complexe Smc5/6 comme facteur de restriction du virus de l'hépatite B. Ces travaux viennent d'être publiés dans la revue Nature.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26983541

Hepatitis B virus and chromatin remodeling: HBx counteracts SETDB1/HP1/H3K9me3 transcriptional silencing.
Rivière L, Gérossier L, Hantz O, Neuveut C.
Med Sci (Paris). 2016;32:455-8.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27225916

EpCAM-Regulated Intramembrane Proteolysis Induces a Cancer Stem Cell-like Gene Signature in Hepatitis B Virus-infected Hepatocytes.
Mani SK, Zhang H, Diab A, Pascuzzi PE, Lefrançois L, Fares N, Bancel B, Merle P, Andrisani O.
J Hepatol. 2016 pii: S0168-8278; 30208-2.

Hepatocytes in which the hepatitis B virus (HBV) is replicating exhibit loss of the chromatin modifying Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2), resulting in re-expression of specific, cellular PRC2-repressed genes. Epithelial Cell Adhesion Molecule (EpCAM) is a PRC2-repressed gene, normally expressed in hepatic progenitors, but re-expressed in hepatic cancer stem cells (hCSCs). Herein, we investigated the functional significance of EpCAM re-expression in HBV-mediated hepatocarcinogenesis. EpCAM undergoes RIP in HBV replicating cells, activating canonical Wnt signaling. Transfection of Wnt-responsive plasmid expressing green fluorescent protein (GFP) identified a GFP^+ population of HBV replicating cells. These GFP^+/Wnt^+ cells exhibited cisplatin- and sorafenib-resistant growth resembling hCSCs, and increased expression of pluripotency genes NANOG, OCT4, SOX2, and hCSC markers BAMBI, CD44 and CD133. These genes are referred as EpCAM-RIP and Wnt-induced hCSC-like gene signature. Interestingly, this gene signature is also overexpressed in liver tumors of X/c-myc bitransgenic mice. Clinically, a group of HBV-associated HCCs was identified, exhibiting elevated expression of the hCSC-like gene signature and associated with reduced overall survival post-surgical resection.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27238755

Publications CRCL

Epidermal Growth Factor Receptor-Dependent Mutual Amplification between Netrin-1 and the Hepatitis C Virus
Plissonnier ML, Lahlali T, Michelet M, Lebossé F, Cottarel J, Beer M, Neveu G, Durantel D, Bartosch B, Accardi R, Clément S, Paradisi A, Devouassoux-Shisheboran M Einav S, Mehlen P, Zoulim F1, Parent R.
PLoS Biol. 2016 Mar 31;14(3):e1002421.

Hepatitis C virus (HCV) is an oncogenic virus associated with the onset of hepatocellular carcinoma (HCC). The present study investigated the possible link between HCV infection and Netrin-1, a ligand for dependence receptors that sustains tumorigenesis, in particular in inflammation-associated tumors. We show that Netrin-1 expression is significantly elevated in HCV+ liver biopsies compared to hepatitis B virus (HBV+) and uninfected samples. Furthermore, Netrin-1 was upregulated in all histological stages of HCV+ hepatic lesions, from minimal liver fibrosis to cirrhosis and HCC, compared to histologically matched HCV- tissues. Both cirrhosis and HCV contributed to the induction of Netrin-1 expression, whereas anti-HCV treatment resulted in a reduction of Netrin-1 expression. In vitro, HCV increased the level and translation of Netrin-1 in a NS5A-La-related protein 1 (LARP1)-dependent fashion. Knockdown and forced expression experiments identified the receptor uncoordinated receptor-5 (UNC5A) as an antagonist of the Netrin-1 signal, though it did not affect the death of HCV-infected cells. Netrin-1 enhanced infectivity of HCV particles and promoted viral entry by increasing the activation and decreasing the recycling of the epidermal growth factor receptor (EGFR), a protein that is dysregulated in HCC. Netrin-1 and HCV are, therefore, reciprocal inducers in vitro and in patients, as seen from the increase in viral morphogenesis and viral entry, both phenomena converging toward an increase in the level of infectivity of HCV virions.

Nutrient shortage triggers the hexosamine biosynthetic pathway *via* the GCN2-ATF4 signalling pathway
Chaveroux C, Sarcinelli C, Barbet V, Belfeki S, Barthelaix A Ferraro-Peyret C, Lebecque S, Renno T, Bruhat A, Fafournoux P, Manié SN.
Sci. Rep. 6, 27278; doi: 10.1038/srep27278 (2016).

The hexosamine biosynthetic pathway (HBP) is a nutrient-sensing metabolic pathway that produces the activated amino sugar UDP-N-acetylglucosamine, a critical substrate for protein glycosylation. Despite its biological significance, little is known about the regulation of HBP flux during nutrient limitation. Here, we report that amino acid or glucose shortage increase GFAT1 production, the first and rate-limiting enzyme of the HBP. GFAT1 is a transcriptional target of the activating transcription factor 4 (ATF4) induced by the GCN2-eIF2α signalling pathway. The increased production of GFAT1 stimulates HBP flux and results in an increase in O-linked β-N-acetylglucosamine protein modifications. Taken together, these findings demonstrate that ATF4 provides a link between nutritional stress and the HBP for the regulation of the O-GlcNAcylation-dependent cellular signalling.
Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27255611

Stromal cells control the epithelial residence of DCs and memory T cells by regulated activation of TGF-β.
Mohammed J, Beura LK, Bobr A, Astry B, Chicoine B, Kashem SW, Welty NE, Igyártó BZ, Wijeyesinghe S, Thompson EA, Matte C, **Bartholin L**, Kaplan A, Sheppard D, Bridges AG, Shlomchik WD, Masopust D, Kaplan DH.
Nature Immunol. 2016. 17(4) : 414-421

Cells of the immune system that reside in barrier epithelia provide a first line of defense against pathogens. Langerhans cells (LCs) and CD8(+) tissue-resident memory T cells (TRM cells) require active transforming growth factor-β1 (TGF-β) for epidermal residence. Here we found that integrins αvβ6 and αvβ8 were expressed in non-overlapping patterns by keratinocytes (KCs) and maintained the epidermal residence of LCs and TRM cells by activating latent TGF-β. Similarly, the residence of dendritic cells and TRM cells in the small intestine epithelium also required αvβ6. Treatment of the skin with ultraviolet irradiation decreased integrin expression on KCs and reduced the availability of active TGF-β, which resulted in LC migration. Our data demonstrated that regulated activation of TGF-β by stromal cells was able to directly control epithelial residence of cells of the immune system through a novel mechanism of intercellular communication.
Lien Pubmed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov.gate2.inist.fr/pubmed/26901152

Codes BiblioInserm 2016

Chaque chef d'équipe CRCL dont l'équipe a été labélisée Inserm a reçu des codes BiblioInserm, valables pour les membres de son équipe.
Dans les autres cas, vous pouvez contacter **Claire Couvreur** pour obtenir les codes BiblioInserm du CRCL.

Publications CRCL

Mouse and Human Liver Contain Immunoglobulin A-Secreting Cells Originating From Peyer's Patches and Directed Against Intestinal Antigens.
Moro-Sibilot L, Blanc P, Taillardet M, Bardel E, Couillault C, Boschetti G, Traverse-Glehen A, Defrance T, Kaiserlian D, Dubois B.
Gastroenterology. 2016 Apr 27. pii: S0016-5085(16)34318-9. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.014.

The liver receives blood from the gastrointestinal tract through the portal vein, and thereby is exposed continuously to dietary antigens and commensal bacteria. Alcoholic liver disease (ALD) is associated with intestinal dysbiosis, increased intestinal permeability, release of microbes into the portal circulation, and increased serum levels and liver deposits of IgA. We characterized B-cell production of IgA in livers of mice at homeostasis and after oral immunization in a mouse model of ALD and in human liver samples.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27132185

Intradermal vaccination with un-adjuvanted sub-unit vaccines triggers skin innate immunity and confers protective respiratory immunity in domestic swine.
Le Luduec JB, Debeer S, Piras F, Andréoni C, Boudet F, Laurent P, Kaiserlian D, Dubois B.
Vaccine 34(7): 914-922. 2016

Intradermal (ID) vaccination constitutes a promising approach to induce anti-infectious immunity. This route of immunization has mostly been studied with influenza split-virion vaccines. However, the efficacy of ID vaccination for sub-unit vaccines in relation to underlying skin innate immunity remains to be explored for wider application in humans. Relevant animal models that more closely mimic human skin immunity than the widely used mouse models are therefore necessary. Here, we show in domestic swine, which shares striking anatomic and functional properties with human skin, that a single ID delivery of pseudorabies virus (PRV) glycoproteins without added adjuvant is sufficient to trigger adaptive cellular and humoral immune responses, and to confer protection from a lethal respiratory infection with PRV.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768129

Plasmacytoid dendritic cells are dispensable for non-infectious intestinal IgA responses *in vivo*.
Moro-Sibilot L, This S, Blanc P, Sanlaville A, Sisirak V, Bardel E, Boschetti G, Bendriss-Vermare N, Defrance T, Dubois B*, Kaiserlian D*. * Equal contributors.
Eur J Immunol 46(2): 354-359.

Intestinal DCs orchestrate gut immune homeostasis by dampening proinflammatory T-cell responses and inducing anti-inflammatory IgA responses. Although no specific DC subset has been strictly assigned so far to govern IgA response, some candidate subsets emerge. In particular, plasmacytoid DCs (pDCs), which notoriously promote anti-viral immunity and T-cell tolerance to innocuous antigens (Ags), contribute to IgA induction in response to intestinal viral infection and promote T-cell-independent IgA responses in vitro. Here, using two transgenic mouse models, we show that neither short-term nor long-term pDC depletion alters IgA class switch recombination in Peyer's patches and frequency of IgA plasma cells in intestinal mucosa at steady state, even in the absence of T-cell help.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26518732

Follicular B lymphomas generate regulatory T cells via the ICOS/ICOSL pathway and are susceptible to treatment by anti-ICOS/ICOSL therapy.
LE KS, Thibult ML, Just-Landi S, Pastor S1, Gondois-Rey F, Granjeaud S, Broussais F, Bouabdallah R, Colisson R, Caux C, Menetrier-Caux C, Leroux D, Xerri L, Olive D.
Cancer Res. 2016 May 31. pii: canres.0589.2015. [Epub ahead of print]

The prognosis of follicular lymphoma (FL) patients is suspected to be influenced by tumor infiltrating regulatory T cells (Treg). The mechanism of Treg enrichment in FL and their impact on malignant FL B cells remains to be elucidated. We analyzed 46 fresh lymph node biopsy samples including FL (n = 20), diffuse large B cell lymphoma (DLBCL; n = 10), classical Hodgkin lymphoma (cHL; n = 9) and reactive lymphadenitis (rL; n = 7). Using multicolor flow cytometry and cell sorting, we observed an accumulation of CD25highCD127low/- Tregs in FL tissues. These Treg comprised activated ICOS+ Treg which were able to suppress not only conventional T cells, but also FL B cells.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27246829

Publications CRCL

JEM

CD1d-restricted peripheral T-cell lymphoma in mice and humans.

Bachy E., M. Urb, S. Chandra, R. Robinot, G. Bricard, S. de Bernard, A. Traverse-Glehen, S. Gazzo, O. Blond, L. Baseggio, T. Heavican, M. Ffrench, G. Crispatzu, P. Mondière, A. Schrader, M. Taillardet, O. Thaunat, S. Dalle, M. Le Garff-Tavernier, G. Salles, J. Lachuer, O. Hermine, V. Asnafi, M. Roussel, T. Lamy, M. Herling, J. Iqbal, L. Buffat, P. Marche, P. Gaulard, M. Kronenberg, T. Defrance and L. Genestier.

J. Exp. Med. 2016 May 2;213(5):841-57

Peripheral T cell lymphomas (PTCLs) are a heterogeneous entity of neoplasms with poor prognosis, lack of effective therapies, and a largely unknown pathophysiology. Identifying the mechanism of lymphomagenesis and cell-of-origin from which PTCLs arise is crucial for the development of efficient treatment strategies. In addition to the well-described thymic lymphomas, we found that p53-deficient mice also developed mature PTCLs that did not originate from conventional T cells but from CD1d-restricted NKT cells. PTCLs showed phenotypic features of activated NKT cells, such as PD-1 up-regulation and loss of NK1.1 expression. Injections of heat-killed Streptococcus pneumonia, known to express glycolipid antigens activating NKT cells, increased the incidence of these PTCLs, whereas Escherichia coli injection did not. Gene expression profile analyses indicated a significant down-regulation of genes in the TCR signaling pathway in PTCL, a common feature of chronically activated T cells. Targeting TCR signaling pathway in lymphoma cells, either with cyclosporine A or anti-CD1d blocking antibody, prolonged mice survival. Importantly, we identified human CD1d-restricted lymphoma cells within Vδ1 TCR-expressing PTCL. These results define a new subtype of PTCL and pave the way for the development of blocking anti-CD1d antibody for therapeutic purposes in humans.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27069116

Revealing stiffening and brittling of chronic myelogenous leukemia hematopoietic primary cells through their temporal response to shear stress.

Laperrousaz B, Berguiga L, Nicolini FE, Martinez-Torres C, Arneodo A, Maguer-Satta V., Argoul F.

Phys Biol. 2016 Jun 2;13(3):03LT01.

Cet article interdisciplinaire est le fruit de la collaboration entre l'équipe de V. Maguer-Satta et l'équipe de Françoise Argoul du laboratoire de physique de l'ENS de Lyon. Cette étude fait le lien entre l'augmentation de la rigidité des cellules médullaires des Leucémiques (de LMC) par rapport aux cellules de moelle normale, et leur capacité d'adaptation à un stress de cisaillement. Il y est en particulier montré que cette adaptation se fait au travers de l'augmentation de la fragilité du cytosquelette caractérisée par l'apparition de rupture locales des fibres. En utilisant la microscopie à force atomique, cette étude a permis de montrer une augmentation de la rigidité des cellules leucémiques par rapport aux cellules de moelle normale. L'étude met également en évidence un défaut de la capacité d'adaptation des cellules leucémiques aux contraintes de cisaillement et traduisant ainsi une perte de la cohésion du cytosquelette. Ces résultats pourraient permettre de comprendre comment les cellules leucémiques tirent profit des contraintes mécaniques issues de leur microenvironnement afin de promouvoir le phénotype tumoral. A terme, l'analyse des propriétés mécaniques cellulaires pourrait également être utilisée afin d'identifier des cellules tumorales.

BMP2, a key to uncover luminal breast cancer origin linked to pollutant effects on epithelial stem cells niche,

Marion Chapellier & Véronique Maguer-Satta

Molecular & Cellular Oncology, DOI: 10.1080/23723556.2015.1026527

Cet article rapporte l'étude de l'équipe montrant que l'exposition chronique de cellules épithéliales à de fortes doses de BMP2 conduit à l'initiation d'un phénotype proche des tumeurs luminales du sein via un mécanisme dépendant de la voie BMP2-BMPR1B. La dérégulation de la niche des cellules souches par des carcinogènes pourrait ainsi être un acteur majeur de la transformation et de l'orientation vers un sous-type tumoral.

Lien PubMed : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27314065

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…).

Réponses aux Appels d'offre

Le CRCL a répondu le 15 juin à l'AO Equipements du Plan Cancer 2016, en collaboration avec le CLB et la plateforme C3D. La demande d'équipement, portée par P. Mehlen et qui a été coordonnée par F. Catez (Equipe JJ Diaz), porte sur l'acquisition **d'un système d'imagerie à haut contenu informatif** (High Content Sceening – HCS), pour 3 applications : le phénotypage de populations de cellules, le criblage génétique et le criblage de composés à visée thérapeutique. Réponse en septembre !
L'équipe d'**Alain Puisieux** a répondu le 15 juin à un AO « Laboratoire International Associé » (LIA INSERM), avec l'équipe de Frédéric Hollande (Department of Pathology, University of Melbourne & Victorian Comprehensive Cancer Centre).

Animation scientifique et réseaux

Ana Hennino, chercheur Inserm dans l'équipe CRCL de R. Rimokh et G. Gillet, est lauréate de l'appel d'offre **Programme Science and Technology Amicable Research (STAR)** financé par Campus France, l'Agence française pour la promotion de l'enseignement supérieur, l'accueil et la mobilité internationale. Ce programme permet de renforcer une collaboration avec le laboratoire coréen KIST (Korean Institute of Science and Technology), 4ème leader mondial dans le domaine biomédical, et en particulier avec le Pr In-San Kim, Université de Corée.
Dans le cadre de ce programme, un workshop sera organisé le **22 septembre 2016 au CRCL, salle JL Requin,** sur le thème « Heterogenic interactions in tumor microenvironment », en présence du Pr. Kim et ouvert à tous.

Save the date - Congrès « Cellules souches et Cancer »

Ce congrès international est organisé à Lyon les **15 et 16 novembre 2016**, Amphithéâtre C. Mérieux (ENS Lyon). **Véronique Maguer-Satta**, Guy Mouchiroud et Pierre Savatier font partie du comité scientifique d'organisation. Le site internet pour les inscriptions sera prochainement accessible.

Visite d'une délégation japonaise – Jeudi 2 juin 2016

Le CRCL a accueilli le **Pr Takashi Mino,** Doyen de la Graduate School of Frontier Sciences (GSFS), Université de Tokyo et **Mari Matsuoka,** responsable des relations internationales de la GSFS dans le cadre des échanges d'étudiants avec le Master de Cancérologie (responsable Pr Caroline Moyret-Lalle) et du programme IARI (International Alliance Research Internship), en collaboration avec l'UdL.
Cinq étudiants du master sont actuellement en stage à Tokyo et trois étudiants de la GSFS devraient être accueillis en septembre au sein des équipes du CRCL. La délégation a pu discuter des modalités de la collaboration avec Lyon1 et visiter les laboratoires du CRCL avant de poursuivre les rencontres à l'ENS et à l'INSA.

Les équipes du CRCL, A. Giroir-Fendler, M. Matsuoka, C. Moyret-Lalle, T. Mino, H. Courtois (RI UCBL)

Journée Imagerie préclinique en cancérologie - 4 avril 2016

Le lundi 4 avril, le CRCL et le CLB ont accueilli une centaine de chercheurs lyonnais pour une après-midi de formation et d'échanges sur le thème de l'imagerie préclinique en cancérologie. Il s'agissait, pour les différents intervenants invités, de présenter les imageurs du petit animal accessibles aux chercheurs et cliniciens en cancérologie pour informer mais aussi pour susciter projets et collaborations. Retrouvez les présentations : cliquez ici

Présentations orales

Michela Plateroti a participé au Congrès annuel de la Société Américaine d'Endocrinologie (ENDO Meeting 2016) qui a eu lieu à Boston du 1er au 4 Avril 2016. Elle a donné une présentation dans le symposium « Hormones and stem cells in development and disease ». **Joel Uchuya** (Equipe M. Plateroti) a présenté ses travaux de thèse au cours de la réunion annuelle du Club d'Etude des Cellules Epithéliales Digestives, qui a eu lieu le 10 et 11 mars 2016 à Lille.

Achats INSERM

Retrouvez la lettre d'information Achats INSERM sur le site extranet CRCL en cliquant ici

Ateliers scientifiques à l'IHOPe

Des chercheurs bénévoles (doctorants, post-doctorants, jeunes chercheurs ...) du CRCL réalisent des ateliers scientifiques avec des enfants de 3 à 18 ans qui sont soignés à l'IHOPe (Centre Léon Bérard/HCL). Chaque mercredi, de 13h à 15h, ces ateliers sont réalisés sur des thèmes variés (les volcans, les plantes, l'eau, l'univers, la microscopie etc.). Les petits (et grands) enfants apprécient beaucoup la réalisation de ces expériences scientifiques...avec...il faut bien le dire plus ou moins de succès suivant les thèmes !!
Depuis 2015, cette activité s'est structurée autour de nombreux bénévoles très motivés créant ainsi l'activité « Les P'tits Génies du mercredi, ateliers scientifiques ». Mercredi 22 juin s'est tenu le dernier atelier avant l'été et une grande kermesse a été organisée, avec au programme : ballons, carboglaçe fumante, explosions de volcans… Un grand merci aux 29 bénévoles des Ateliers Scientifiques et à tous les enfants (plus d'une 50aine sur l'année!) qui sont venus y participer... Rendez-vous en septembre ! - Contact : Elise Berthel (doctorante Equipe JJ Diaz)

Retraite du département Cancer Cell Plasticity, 23-24 Juin, Aussois

Etant donné que l'avenir appartient aux gens qui se lèvent tôt, les 80 participants ont pris place à bord des bus, direction l'air pur et le soleil : Aussois. La retraite a débuté par une introduction en 3 min d'Alain Puisieux puis par des présentations flash. Ainsi, plusieurs orateurs ont pu présenter brièvement leurs travaux avant de pouvoir échanger plus longuement en fin de journée durant la session poster. Après un vote par les membres de l'assemblée, le président du jury d'Aussois, A. Puisieux, a remis la palme de la meilleure présentation à Adrien Nougarède ! L'après-midi, plusieurs activités ont eu lieu : randonnées sportives (merci à Adrien pour les plans), balades tranquilles ou Championnat d'Europe oblige, grand match de football qui a vu l'équipe d'Alain gagner. Merci à l'autre équipe de lui avoir offert ce cadeau pour son anniversaire ! ☺

A 18h30, ce fut l'ouverture de la session poster permettant de poursuivre les échanges scientifiques initiés le matin lors des présentations flash. Les échanges scientifiques ont été facilités par l'apéritif savoyard. Après le diner et le digestif local issu de plantes du genre *Artemisa*, la soirée a débuté par un jeu d'équipes pour promouvoir la cohésion. Puis, pour certains ce fut le début de la soirée dansante et quand certains allèrent se coucher, une personne se levait pour aller courir…

Le vendredi 24 juin fut consacré à la science : présentations scientifiques suivies de questions. Comme toute bonne chose a une fin, nous avons pris le chemin du retour.

Ces deux journées ont permis aux participants de mieux se connaître et de s'imprégner des thématiques développées au sein des différentes équipes du Département. En conclusion, nous pensons que le bilan de cette retraite est très positif et serons très heureux de réitérer l'an prochain avec encore plus de participants.

Félicitations !

Soutenances de thèses

Soleilmane OMARJEE (Equipe M. Le Romancer) a soutenu sa thèse intitulée « The molecular mechanisms underlying estrogen receptor ERa36 in non genomic signaling and breast cancer » le 7 avril.

Francois SIMARD (Equipe C. Caux/ JY Blay) a soutenu sa thèse intitulée « Implication of immune system in chondrosarcoma progression and therapeutic response. Could immunotherapy play a role in chondrosarcoma treatment ? » le 14 juin.

Nicolas GOURDIN (Equipe C. Caux/ JY Blay) a soutenu sa thèse intitulée « Biologie des lymphocytes T CD4+CD73+ et sensibilité à l'immunosuppression médiée par les Treg dans le microenvironnement tumoral » le 24 juin**.**

Florian LAFORET (Equipe JJ Diaz) a soutenu sa thèse intitulée « Régulation de l'activité de la fibrillarine : rôles des modifications post-traductionnelles » le 1er juillet.

Baptiste GUEY (Equipe V. Petrilli) a soutenu sa thèse intitulée « inflammasomes : des mécanismes d'activation de la caspase-1 à la progression tumorale » le 1er juillet.

Charlotte BOUARD (Equipe A. Puisieux) va soutenir sa thèse intitulée « Etude *in silico* et caractérisation fonctionnelle des complexes de TWIST 1 » le 13 juillet.

Elections

Virginie Petrilli a été élue à la CSS5 de l'INSERM (collège B1) et **Véronique Maguer-Satta** à la Commission 24 du CNRS.

Concours chercheurs 2016

Barbara TESTONI (CR1 INSERM CSS5, Equipe F. Zoulim)
Cédric CHAVEROUX (CR1 CNRS, section 24) sont les heureu
lauréats des concours chercheurs 2016.

Caroline MOYRET-LALLE a été promue
Professeur des Universités Claude Bernard Lyon 1.

Prix et autres distinctions

Nicolas BENECH, jeune interne en gastro-entérologie, est lauréat du concours des postes d'accueil de l'INSERM. Il rejoindra l'équipe de Julien MARIE en Novembre 2016.

Pierre SUJOBERT (Equipe G. Salles/L. Genestier) a reçu le prix Laurette Fugain, dont l'objectif est de récompenser de jeunes chercheurs (ou groupe de jeunes chercheurs) pour leur contribution dans la recherche contre la leucémie.

Marie CASTETS (Equipe C. Caux/ JY Blay) est lauréate de l'Appel à Projet 2016 Info-Sarcomes.

Philippe BERTOLINO (Equipe R. Rimokh/ G. Gillet) a reçu le Prix de Recherche en Endocrinologie PFIZER-SFE 2016.

Elodie GROCKOWIAK (Equipe V. Maguer-Satta) et **Flora NGUYEN VAN LONG** (Equipe JJ Diaz) ont obtenu un Prix Poster lors du Forum de la Cancérologie CLARA le 30 mars. **F. NGUYEN VAN LONG** a également reçu le 21 juin un prix de l'Association des Amis de l'Université de Lyon, destiné à un étudiant ayant eu un master 2 en cancérologie dans un laboratoire de l'UCLB.

Participations aux actions caritatives/ grand public

Plusieurs chercheurs du CRCL ont participé à des actions organisées par des associations qui soutiennent la recherche contre le cancer ou à des manifestations grand-public.

Roxanne Pommier (Equipe A. Puisieux) a participé à une remise de chèque de l'association La Saint Julien de Buvin Avenières, le lundi 14 mars. **Mathieu Gabut** s'est rendu à Romans sur Isère le jeudi 24 mars pour recevoir un chèque au profit de la recherche au CLB de l'association Agir contre le cancer.

Les **équipes du Cheney A** ont activement participé la visite organisée pour les donateurs du CLB le jeudi 24 mars, avec notamment une présentation orale d'**Agnès Bernet** (Equipe P. Melhen) et des visites de laboratoire animées par **Fabrice Lavial, Elise Berthel et Flora Nguyen Van Long** (Equipe JJ Diaz), **Anne-Cécile Duc et Nabila Benarez** (Equipe M. Gabut).

Hichem Mertani a participé au lancement de l'action Tulipe contre le cancer, organisée par le Lyons Club le mercredi 30 mars au Parc de la Tête d'Or. **Virginie Marcel** (Equipe JJ Diaz) a participé au repas dansant de l'association Les Amis de Michel et René le samedi 4 juin, à Echalas. **Amélien Sanlaville** a participé à l'événement grand public A Pint of Science.

Alain Puisieux a fait une présentation orale intitulée « Le Cancer, où en est-on? » lors de la manifestation grand public organisée en ouverture du congrès « 50 ans du CIRC », le 6 juin.

A VOS AGENDAS

22 septembre 2016 : workshop « Heterogenic interactions in tumor microenvironment », CRCL salle JL Requin, en présence du Pr. Kim – voir page 7.

23 septembre 2016 : 5e journée médico-scientifique du CLB, à l'Institut Lumière.

27 Septembre 2016 - 3ème Journée Scientifique VISALYS - From Basic Research to Patient Care. Les journées scientifiques VISALYS résultent d'une initiative des Fédérations de Recherche lyonnaises et stéphanoises impliquées dans le collège Sciences de la Vie et de la Santé de l'Université de Lyon (http://visalys.universite-lyon.fr).

12 au 14 octobre : 6èmes journées du Club Francophone de l'AuTophaGie (CFATG) qui se tiendront du à Bordeaux. Les doctorants et post-doctorants peuvent postuler à une bourse pour participation au CFATG6. Inscriptions et informations http://cfatg.org/6emes-journees-scientifiques-du-cfatg/

13 octobre 2016 : 2e édition des Oncoriales Tassin la Demi-Lune. Pour la 2e année consécutive, le CLARA organise ses Oncoriales, s'adressant à l'ensemble des jeunes chercheurs et soignants en formation, de tout horizon disciplinaire, du Master au post-doctorat, les Oncoriales sont une occasion unique d'échanger autour des enjeux scientifiques et sociaux de la cancérologie.

31 octobre au 3 novembre 2016 : prochain Congrès mondial contre le cancer aura lieu à Paris. Programme et inscription sur le site web http://www.worldcancercongress.org/registration

15-16 novembre 2016 : Congrès international « Cellules souches et cancer », Amphi. C. Mérieux, ENS Lyon.

13-15 février 2017 : 1er Symposium International IRCI, ENS Lyon (Amphithéâtre Charles Mérieux) – voir page 1.

Recrutements CRCL

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

- L'équipe de C**. Caux/JY Blay** recherche un Bioinformaticien.
- L'équipe de **F. Zoulim** recherche **deux chercheurs postdoctorants** et un **Ingénieur d'étude** en lien avec le programme de recherche « HBV cure ». Cette équipe propose également une **bourse de thèse** « Metabolic features of hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B and C » - encadrement Birke Bartosch.

L'équipe de **M. Levrero** recherche un **technicien de laboratoire CDD 2 ans**.

Ils arrivent… … ils partent

Arrivées

Arrivée de **Mario FLORES-VIOLANTE**, étudiant en 1ère année de Thèse dans l'équipe de V. Maguer-Satta.
Clémentine LE NEVÉ, assistant ingénieure CDD, **Sandrine MAGAT**, stagiaire en 3e année du diplôme à l'Université Catholique de Lyon ESTBB, **Anthony DAVID**, étudiant M1 du Master en Cancérologie rejoignent l'équipe de M. Plateroti.
Hélène PONCHON rejoint la cellule de gestion du CRCL (Cheney D, 2e étage), suite au départ en congé maternité de Nadia KHADDOUMA.
Francesca ANGILERI (chercheur post-doctorant) et **Ingrid MASSE** (MCU) rejoignent l'équipe d'A. Puisieux.
Anaïs EBERHARDT (doctorante) a obtenu un financement de l'ENS et rejoint le groupe de N. Bendriss-Vermare (Equipe C. Caux/JY Blay).
Guillaume COLLIN rejoint l'équipe de David Bernard.
L'équipe JJ Diaz accueille trois étudiants de l'Université d'Ottawa, dans le cadre du programme d'échange Summer Undergraduate International Research Internships avec l'UdL : **Stéphanie GRAN-RUAZ, Yujin SUK et Hadi DJOKHDEM**.

Départs

Baptiste GUEY a obtenu une bourse EMBO pour effectuer son postdoc chez Andrea Ablasser (EPFL, Suisse).
Anne-Cécile DUC, Assistant chercheur CLB, quitte l'équipe de M. Gabut suite à l'obtention d'un poste de maître de conférence à l'université de Nîmes.

Nous leur souhaitons une bonne continuation !

Directeur de la publication : Alain Puisieux
Rédaction : Blandine Bruneel