



## GRR CBS – Chimie, Biologie, Santé

Réseau IRIB - Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Haute-Normandie

### Composition

#### 8 Unités mixtes de Recherche Inserm-Université

U905 - Immunité Biothérapies  
 U918 - Lymphomes  
 U982 - Physio. Neuronale et Neuro-endocrine  
 U1073 - Nutrition et Intestin  
 U1079 – Génétique  
 U1096 - Cardiovasculaire  
 ERI 28 Handicap Neurologique Périnatal  
 Centre d'investigations cliniques (CIC) 0204  
 U657 - Pharmaco-épidémiologie (multi-sites)

#### 2 Unités mixtes de Recherche CNRS-Université

UMR 6014 - Chimie Organique, Bioorganique,  
 UMR 6270 - Biopolymères, - Biofilms

#### 7 Equipes d'accueil Université

EA 2656 Microorganismes  
 EA 3829 Microenvironnement Cellulaire  
 EA 3830 - Handicap Ventilatoire  
 EA 4108 LITIS - QUANTIF  
 EA 4108 LITIS - TIBS  
 EA 4308 - Spermatogenèse Qualité du Gamète Male  
 EA4312 - Microbiologie Micro-environnement,  
 EA 4358 - Glycobiologie et protéines recombinantes chez les végétaux

#### 9 Plateformes et Services communs (SC)

Plate-Forme IBISA PRIMACEN  
 Plate-Forme IBISA PISSARO  
 CIC 0204  
 SC de RMN  
 SC d'IRM du Petit Animal  
 SC de Génomique  
 SC de Cytométrie en Flux et de Tri Cellulaire  
 SC d'Analyse Comportementale  
 Animaleries centrales de Mont-Saint-Aignan et Martainville

1 LABEX et 1 Institut Carnot

### Présentation du réseau



#### Vers une recherche biomédicale de haut niveau

L'objectif de l'IRIB est de développer une recherche biomédicale de haut-niveau focalisée sur la compréhension de la physiopathologie des maladies et le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques grâce à la complémentarité de cliniciens, biologistes et chimistes

L'ensemble des forces vives de la recherche biomédicale labellisée, précédemment regroupée au sein de l'Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les peptides (IFRMP) et de l'Institut Hospitalo-Universitaire de Recherche Biomédicale (IHURBM), a été labellisé à l'occasion du plan quinquennal 2012-2016 sous la forme d'une Structure Fédérative de Recherche (SFR) : l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Haute-Normandie (IRIB).

L'activité est organisée autour de 4 axes :

Trois axes thématiques

- Neurosciences ;
- Génétique – Cancer – Immunologie ;
- Cardiovasculaire – Nutrition et maladies de l'appareil digestif ;

Un axe transversal :

- Innovation diagnostique et thérapeutique.

#### La Direction

L'IRIB est actuellement dirigé par le Pr. Thierry Frebourg, assisté du Dr Youssef Anouar (Vice-Directeur) et de Jean-Luc Do Rego (Administrateur)

Le Comité de Direction se réunit de façon mensuelle. Il comprend tous les Directeurs de Laboratoire ou de plateformes.

#### L'Animation Scientifique

L'IRIB joue un rôle de tout premier plan en matière d'animation scientifique dans notre région. La fédération des équipes permet de mutualiser l'invitation des conférenciers et d'assurer un auditoire important pour tous les séminaires.

Depuis sa création, l'IRIB organise une réunion scientifique mensuelle, dans laquelle une équipe de l'IRIB présente ses principales découvertes scientifiques ou innovations récentes. L'institut organise également **une journée annuelle**. En 2012, la 1<sup>ère</sup> journée scientifique de l'IRIB a accueilli plus de 250 participants. A côté de 2 conférences délivrées par des experts internationaux sur des thématiques scientifiques d'actualité, plus de 110 communications de résultats scientifiques des équipes de l'Institut ont été présentées et discutées, soit sous forme de communications orales soit sous forme de posters.



### Les Grandes thématiques et avancées scientifiques

#### Neurosciences

- Découverte de Nouveaux Facteurs de Régulation Neuroendocrine (26Rfa)
- Identification d'une Sélénoprotéine (Sel T) dans la Différenciation Neuroendocrine
- Rôle du PACAP dans le contrôle de la migration des Cellules en Grain du Cervelet
- Contribution des CNV au Déterminisme Génétique des Maladies Neuro-Psychiatriques
- Identification de gènes impliqués dans les démences par analyse d'exomes
- Modèles de Démences Tau et TDP43 dans la Drosophile
- Traitement du Handicap Cérébral Périnatal

#### Génétique – Cancer – Immunologie.

- Prédisposition Génétique aux Cancers
- Thérapies Ciblées dans le Cancer Colorectal
- Génétique des Lymphomes et des Leucémies Lymphoïdes
- Etude Phylogénétique des virus et bactéries
- Microenvironnement et l'Angiogenèse dans les Proliférations Malignes
- Prévention des Altérations de la Spermatogenèse par les anti-cancéreux
- Physiopathologie et Thérapeutique Immuno-Dermatologique - Mécanismes de Tolérance / Autoimmunité (Auto-Antigènes Musculaires)
- Physiopathologie et Thérapeutique de la Polyarthrite Rhumatoïde

#### Cardiovasculaire - Nutrition et maladies digestives

- Traitement des pathologies cardiovasculaires par Inhibition de la Tyrosine Phosphatase 1B
- Rôle des Facteurs Hyperpolarisants d'origine Endothéliale (EDHF) dans les Pathologies Cardiovasculaires
- Traitement de l'Insuffisance Cardiaque par des Facteurs de Croissance Angiogéniques
- Inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau dans les troubles de comportement alimentaire
- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

#### Innovation diagnostique et thérapeutique - Valorisation

- Découverte et valorisation clinique de nouveaux procédés biomédicaux (valves aortiques percutanées)
- Innovations chirurgicales en ORL, gynécologie, chirurgie digestive et ophtalmologie
- Nouvelles techniques et nouvelles sondes d'imagerie fonctionnelle (IRM, PET, fluorescence etc.)
- Découverte et valorisation cliniques de nouvelles sondes ou marqueurs moléculaires ciblant les pathologies
- Synthèse et analyse de peptides et de molécules d'intérêt thérapeutique
- Développement de techniques de production de protéines recombinantes par les plantes

### Les moyens techniques et la formation

#### Les plateaux techniques mutualisés

L'organisation de l'Institut et l'aide fournie par la région Haute-Normandie a permis de structurer ou développer 8 plateformes ou services communs :

##### 2 Plateformes labellisées IBISA au niveau national

- La Plate-forme régionale de recherche en imagerie cellulaire de Haute-Normandie PRIMACEN (<http://primacen.crihan.fr>)
- La Plateforme Instrumentale en Sciences Séparatives et Analytiques de Rouen PISSARO (<http://plateforme-proteomique.crihan.fr>)

##### 6 services communs

- Le Service Commun de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)
- Le Service Commun d'IRM) du Petit Animal
- Le Service Commun de Génomique
- Le Service Commun de Cytométrie
- Le Service Commun d'Analyse Comportementale
- Les Animaleries centrales de Mont-Saint-Aignan et Martainville

En parallèle, le **Centre d'Investigation Clinique Inserm (CIC 0204) du CHU de Rouen** est une des structures constitutives de l'IRIB. Dédié à la réalisation d'essais cliniques, il fournit ainsi l'environnement indispensable à la réalisation des objectifs de l'IRIB dans le domaine de la recherche translationnelle.

#### En 2012, la répartition des subventions de la région vers les plateaux techniques mutualisés a été organisée autour de 4 thèmes:

- Imagerie et analyse cellulaires
- Protéomique et RMN
- Génomique et investigations clinico-biologiques
- Exploration in vivo

En parallèle l'IRIB a retenu 2 projets de recherche transversaux portant sur les thérapies ciblant le stress oxydatif et les biothérapies des lésions médullaires.

#### Implication de l'IRIB dans la formation

L'IRIB est un acteur majeur de la formation à et par la recherche en Haute-Normandie, en étroite synergie avec l'Ecole Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement (Ed NBISE ED 497) et l'Ecole Doctorale Normande de Chimie (EDNC, ED508), toutes deux renouvelées pour le contrat quinquennal 2012-2016.

**L'IRIB compte actuellement plus de 150 Doctorants en formation dans ses Laboratoires.**

**Plus de 20 doctorants sont financés par une allocation de la région Haute-Normandie, et 3 doctorants financés par une allocation Région - Inserm**

Les équipes de l'IRIB participent ainsi activement à la formation des doctorants (formations professionnalisantes, organisation de doctorales ; organisation de journées scientifiques à l'intention des doctorants ; ...) et au suivi du bon déroulement de leur thèse (financement obligatoire ; soutenances à mi-parcours ; proposition de stages en entreprises ou à l'étranger ; promotion des co-tutelles de thèse ; label européen ; ...).

Les laboratoires de l'IRIB sont également rattachés à une large offre de formation de Masters créés pour le contrat quinquennal 2012-2016 : Sciences Biomédicales, Bioscience, Chimie, etc

**Selection de publications récentes et à fort impact :**

- Banquet S, Gomez E, Nicol L, Edwards-Lévy F, Henry JP, Cao R, Schapman D, Dautreux B, Lallemand F, Bauer F, Cao Y, Thuillez C, Mulder P, Richard V and Brakenhielm E. Arteriogenic therapy by intramyocardial sustained delivery of a novel growth factor combination prevents chronic heart failure. **CIRCULATION** 2011, 124: 1059-69. (IF 14.7)
- Bellien J, Iacob M, Remy-Jouet I, Lucas D, Monteil C, Gutierrez L, Vendeville C, Dreano Y, Mercier A, Thuillez C and Joannides R. Epoxyeicosatrienoic acids contribute with altered nitric oxide and endothelin-1 pathways to conduit artery endothelial dysfunction in essential hypertension. **CIRCULATION** 2012, 125: 1266-75. (IF 14.7)
- Bertiaux-Vandaële N, Youmba SB, Belmonte L, Leclaire S, Antonietti M, Gourcerol G, Leroi AM, Déchelotte P, Ménard JF, Ducrotté P and Coëffier M. The expression and the cellular distribution of the tight junction proteins are altered in irritable bowel syndrome patients with differences according to the disease subtype. **AM J GASTROENTEROL** 2011, 106: 2165-73 (IF 7.3)
- Carelle-Calmels N, Saugier-veber P, Girard-Lemaire F, Rudolf G, Doray B, Guérin E, Kuhn P, Arrivé M, Gilch C, Schmitt E, Fehrenbach S, Schnebelen A, Frébourg T and Flori E. Genetic compensation in a human genomic disorder. **N ENGL J MED** 2009, 360: 1211-6 (IF 53.3)
- Caron F, du Châtelet IP, Leroy JP, Ruckly C, Blanchard M, Bohic N, Massy N, Morer I, Floret D, Delbos V, Hong E, Révillion M, Berthelot G, Lemée L, Deghmane AE, Bénichou J, Lévy-Bruhl D and Taha MK. From tailor-made to ready-to-wear meningo-coccal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak. **LANCET INFECT DIS** 2011, 11: 455-63. (IF 16.2)
- Crépin A, Barbey C, Beury-Cirou A, Hélias V, Taupin L, Reverchon S, Nasser W, Faure D, Dufour A, Orange N, Feuilloley M, Heurlier K, Burini JF and Latour X. Quorum sensing signaling molecules produced by reference and emerging soft-rot bacteria (*Dickeya* and *Pectobacterium* spp.). **PLOS ONE** 2012, 7: e35176. (IF 4.1)
- Delaugerre C, De Oliveira F, Lascoux-Combe C, Plantier JC and Simon F. HIV-1 group N: travelling beyond Cameroon. **LANCET** 2011, 378: 1894 (IF 33.8)
- El Ghazi F, Desfeux A, Brasse-Lagnel C, Roux C, Lesueur C, Mazur D, Remy-Jouet I, Richard V, Jégou S, Laudenbach V, Marret S, Bekri S, Prevot V and Gonzalez BJ. NO-dependent protective effect of VEGF against excitotoxicity on layer VI of the developing cerebral cortex. **NEUROBIOL DIS** 2012, 45: 871-86. (IF 5.4)
- Guérout N, Paviot A, Bon-Mardion N, Duclos C, Genty D, Jean L, Boyer O and Marie JP. Co-transplantation of olfactory ensheathing cells from mucosa and bulb origin enhances functional recovery after peripheral nerve lesion. **PLOS ONE** 2011, 6: e2281 (IF 4.1)
- Gilard M, Eltchaninoff H, lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribrier A, et coll. F, Dos Santos P, Men. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. **N ENGL J MED** 2012, 366: 1705-15. (IF 53.3)
- Hubert S, Rissiek B, Klages K, Huehn J, Sparwasser T, Haag F, Koch-Nolte F, Boyer O, Seman M and Adriouch S. Extracellular NAD<sup>+</sup> shapes the Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cell compartment through the ART2-P2X7 pathway. **J EXP MED** 2010, 207: 2561-8. (IF 13.9)
- Le Marec O, Neveu C, Lefranc B, Dubessy C, Boutin JA, Do-Régo JC, Costentin J, Tonon MC, Tena-Sempere M, Vaudry H and Leprince J. Structure-activity relationships of a series of analogues of the RFamide-related peptide 26RFa. **J MED CHEM** 2011, 54: 4806-14 (IF 5.2)
- Marti S, Nait Chabane Y, Alexandre S, Coquet L, Vila J, Jouenne T and Dé E. Growth of *Acinetobacter baumannii* in pellicle enhanced the expression of potential virulence factors. **PLOS ONE** 2011, 6: e26030. (IF 4.1)
- Nicolas G, C. Pottier C, D. Maltête D, S. Coutant S, Rovelet-Lecrux A, Legallic S, Vaschalde Y, Guyant-Maréchal, Augustin J, Martinaud O, Defebvre L, Krystkowiak P, Pariente J, Le Ber I, Frebourg T, Hannequin D, and Campion D. Identification by exome analysis of the molecular bases of familial idiopathic basal gangliacalcification not related to SLC20A2 mutation. **NEUROLOGY** 2012, in press. (IF 8)
- Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, Thyss A, Emile JF, Castaigne S, Coiffier B, Haioun C, Bologna S, Fitoussi O, Lepeu G, Fruchart C, Bordessoule D, Blanc M, Delarue R, Janvier M, Salles B, André M, Fournier M, Gaulard P and Tilly H; Groupe d'Etude. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. **LANCET ONCOL** 2011, 12: 460 (IF 18.7)
- Picard D, Janela B, Descamps V, D'Incan M, Courville P, Jacquot S, Rogez S, Mardivirin L, Moins-Teisserenc H, Toubert A, Benichou J, Joly P and Musette P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a multiorgan antiviral T cell response. **SCI TRANSL MED** 2010, 2: 46ra –IF 7.8)
- Pottier C, Hannequin D, Coutant S, Rovelet-Lecrux A, Wallon D, Rousseau S, Legallic S, Paquet C, Bombois S, Pariente J, Thomas-Anterion C, Michon A, Croisile B, Etcharry-Bouyx F, Berr C, Dartigues JF, Amouyel P, Dauchel H, Boutoleau-Brettonnière C, Thauvin C, Frebourg T, Lambert JC, and Campion D. High frequency of potentially pathogenic SORL1 mutations in autosomal dominant early-onset Alzheimer disease. **MOL PSYCHIATRY** 2012, 17:875-9. (IF 14)
- Salaün M, Roussel F, Bourg-Heckly G, Vever-Bizet C, Dominique S, Genevois A, Jounieaux V, Zalcmán G, Bergot E, Jean-Michel V and Thiberville L. In vivo probe-based confocal laser endomicroscopy in amiodarone-related pneumonia. **EUR RESPIR J** 2012 (IF 5.9)
- Tilly H, Morschhauser F, Salles G, Casasnovas RO, Feugier P, Molina TJ, Jardin F, Terriou L, Haioun C and Coiffier B. Phase 1b study of lenalidomide in combination with rituximab-CHOP (R2-CHOP) in patients with B-cell lymphoma. **LEUKEMIA** 2012 (IF 9.6)
- Sibon D, Fournier M, Brière J, Lamant L, Haioun C, Coiffier B, Bologna S, Morel P, Gabarre J, Hermine O, Sonet A, Gisselbrecht C, Delsol G, Gaulard P and Tilly H. Long-Term Outcome of Adults With Systemic Anaplastic Large-Cell Lymphoma Treated Within the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte Trials. **J CLIN ONCOL** 2012 (IF 18.4)
- Voxeur A, Gilbert L, Rihouey C, Driouch A, Rothan C, Baldet P and Lerouge P. Silencing of the GDP-D-mannose 3,5-epimerase affects the structure and cross-linking of the pectic polysaccharide rhamnogalacturonan II and plant growth in tomato. **J BIOL CHEM** 2011, 286: 8014-20. (IF 4.8)



## > Objectifs :

L'IRIB, créée en janvier 2012, regroupe les forces vives de la recherche biomédicale de Haute-Normandie.

Après une nécessaire phase de structuration et de montée en puissance, les objectifs de cet institut sont maintenant de **développer une recherche biomédicale de haut niveau, focalisée sur la compréhension de la physiopathologie des maladies et le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques, grâce à la complémentarité de cliniciens, biologistes et chimistes.**

Dans le contexte du retard que la France a accumulé en **recherche translationnelle**, l'IRIB souhaite devenir **un centre de référence national dans ce domaine.**

**Au niveau régional**, l'IRIB souhaite également devenir un **vecteur régional essentiel de la valorisation scientifique par la formation aux nouveaux métiers de la santé, par la création d'entreprises en biotechnologie et par sa contribution aux avancées médicales dont bénéficie la Haute-Normandie.**

Dans l'optique du développement d'une recherche translationnelle de haut niveau, l'IRIB est également partenaire à part entière des différents projets de **Départements Hospitalo-Universitaires (DHU)**, en cours de finalisation à Rouen, en relation avec l'Université, le CHU et l'Insem

L'IRIB est également partie prenante et soutient plusieurs **projets immobiliers ambitieux et structurants**, en particulier

- La construction du bâtiment de recherche en biologie sur le site de Mont Saint Aignan
- Le développement, sur le site de Martainville, du pôle technologique Rouen Innovation Santé
- Le projet d'installation, au sein de cet espace Rouen Innovation Santé, d'un « medical training center », centre de formation aux techniques médicales de haut niveau

**Pour contacter l'IRIB :**

**Pr T. FREBOURG**  
Insem U1079, UFR Médecine Pharmacie et CHU de Rouen  
22 Bd Gambetta 76183 Rouen  
Téléphone : 02 35 14 83 13  
Site web : [www.irib-normandy.fr](http://www.irib-normandy.fr)