

ImmunoRhumatologie Moléculaire (IRM)

Unité 1109

Directeur : Seiamak BAHRAM

Directeur adjoint : Jean SIBILIA

En partenariat avec : Université de Strasbourg
Hôpitaux universitaires de Strasbourg

Centre de recherche d'immunologie et
d'hématologie
4 rue Kirschleger, 67085 Strasbourg Cedex
Tél. : + 33 (0)3 68 85 39 92
Fax. + 33 (0)3 68 85 39 65
siamak@unistra.fr
www.labex-transplantex.org



Equipes et Plateformes

Equipe 1 : Immuno-rhumatologie moléculaire

Seiamak Bahram, siamak@unistra.fr

Philippe Georgel, pgeorgel@unistra.fr

Equipe 2 : nanomédecine régénérative ostéoarticulaire et dentaire

Nadia Benkirane-Jessel, nadia.jessel@inserm.fr

Equipe 3: thérapies ciblées du microenvironnement tumoral

Gertraud Orend, orend@inserm.fr

Fédération Hospitalo-Universitaire FHU OMICARE

Seiamak Bahram, siamak@unistra.fr

Plateforme de géoséquençage GENOMAX

Raphaël Carapito, carapito@unistra.fr

Partenaires cliniques

Catherine Paillard, Hématologie et oncologie pédiatrique

catherine.paillard@chru-strasbourg.fr

Bruno Moulin, Néphrologie - Transplantation

moulin@unistra.fr

Sophie Ohlmann, Néphrologie - Transplantation

sophie.caillard@chru-strasbourg.fr

Peggy Perrin, Néphrologie-Transplantation

peggy.perrin@chru-strasbourg.fr

Michel Fischbach, Pédiatrie,

michel.Fischbach@chru-strasbourg.fr

Bernard Cribier, Dermatologie,

bernard.Cribier@chru-strasbourg.fr

Raoul Herbrecht, Hématologie et d'Oncologie,

raoul.Herbrecht@chru-strasbourg.fr

Frédéric de Blay, Pneumologie

frederic.deblay@chru-strasbourg.fr

Equipe 1: L'équipe étudie la génomique fonctionnelle des maladies auto-immunes, auto-inflammatoires et celle des greffes d'organes et de tissus. Pour cela, des approches de séquençage de nouvelle génération et l'élaboration de modèles animaux sont mis à profit afin d'identifier des facteurs impliqués dans deux pathologies particulières : la polyarthrite rhumatoïde et le rejet de greffes. Notre objectif vise à développer des nouveaux biomarqueurs permettant un diagnostic plus précoce de ces désordres immunitaires.

Equipe 2 : Le projet "NanoRegMed" de notre équipe s'inscrit dans un programme visant une application clinique dans le domaine de la nano-médecine régénérative. Notre objectif est de permettre la régénération osseuse, cartilagineuse et dentaire. Pour cela, nous avons développé une stratégie innovante basée sur des implants dotés de nano réservoirs chargés de molécules à activité thérapeutique.

Equipe 3 : Le rôle du microenvironnement est essentiel dans la progression tumorale mais sa complexité rend son étude délicate. Dans notre équipe, nous utilisons de multiples approches (imagerie, modèles animaux) pour identifier les facteurs (forces, interactions moléculaires) du contexte cancéreux qui régissent les interactions entre la tumeur et son hôte. Notre objectif est d'utiliser ces connaissances pour élaborer des nouvelles stratégies anti-tumorales.

Retombées attendues en santé publique

- Développer de nouveaux marqueurs permettant (i) une prise en charge plus précoce et plus efficace de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou (ii) de minimiser les réactions de rejet en cas de greffe d'organes solides ou de réaction du greffon contre l'hôte en cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Proposer des méthodes alternatives au traitement des caries par implantation de nano-réservoirs délivrant des molécules d'intérêt thérapeutique et ouvrir des perspectives de reconstruction osseuse et articulaire.
- Comprendre les interactions entre les cellules tumorales et leur milieu pour développer de nouvelles approches anticancéreuses.

Activités valorisables, licences, brevets

L'équipe 1 est à l'origine de la création de **BIOMICA**, lauréat 2010 du concours création et développement du ministère de la recherche et OSEO, société soutenue par la Région Alsace et labellisée par le pôle de compétitivité Alsace Biovalley.

L'équipe 2 a déposé les brevets suivants :

1. CNRS, 2007: PCT/IB 2006/000378 du 28 janvier 2006 (N° publication: WO2006/079928): PCT Europe and US 2007.
2. INSERM/CNRS, 2009:JWO2007132099-A2; FR2901143-A1; WO2007132099-A3; EP2018194-A2;CA2652003-A1 ; US2009239302-A1.
3. INSERM / Université de Strasbourg, 2010 : PCT/IB2010/003458
4. INSERM / Université de Strasbourg, 2011/ BET 10P2884 Europe n°11305182.5

Elle est aussi à l'origine de la création de **ARTIOS NanoMed**, lauréat National du concours « émergence » d'aide à la création d'entreprises (Oséo et région) et lauréat du concours régional Conectus Alsace en 2011.

L'équipe 3 a initié **MTP Therapeutics** qui est en phase d'incubation. La société est soutenue par Conectus et a été lauréate du Prix européen de l'Innovation en 2011.

Lauréat investissement d'avenir

LabEx Transplantex (Equipe 1), Infrastructures nationales en biologie et santé : Biobanque (Equipe 1), LabEx Medalis (Equipe 3)

Pôle de compétitivité Alsace Biovalley

Les 10 dernières publications du laboratoire

1. Carapito R, Bahram S (2015) Genetics, genomics, and evolutionary biology of NKG2D ligands. *Immunol Rev.* 267(1):88-116.
2. Carapito R, Isidor B, Guerouaz N, Untrau M, Radosavljevic M, Launay E, Cassagnau E, Frenard C, Aubert H, Romefort B, Le Caignec C, Ott L, Paul N, Barbarot S, Bahram S. (2015) Homozygous IL36RN mutation and NSD1 duplication in a patient with severe pustular psoriasis and symptoms unrelated to deficiency of interleukin-36 receptor antagonist. *Br J Dermatol.* 172:302-5.
3. Hyenne V, Apaydin A, Rodriguez D, Spiegelhalter C, Hoff-Yoessle S, Diem M, Tak S, Lefebvre O, Schwab Y, Goetz JG, Labouesse M. (2015) RAL-1 controls multivesicular body biogenesis and exosome secretion. *J Cell Biol.* 211(1):27-37.
4. Gottenberg JE, Ravaut P, Puéchal X, Le Guern V, Sibilia J, Goeb V, Larroche C, Dubost JJ, Rist S, Saraux A, Devauchelle-Pensec V, Morel J, Hayem G, Hatron P, Perdriger A, Sene D, Zarnitsky C, Batouche D, Furlan V, Benessiano J, Perrodeau E, Seror R, Mariette X. (2014) Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: the JOQUER randomized clinical trial. *JAMA* 312(3):249-58.
5. Carapito R, Poustchi H, Kwemou M, Untrau M, Sharifi AH, Merat S, Haj-Sheykholeslami A, Jabbari H, Esmaili S, Michel S, Toussaint J, Le Gentil M, Ansari-Moghaddam A, Radosavljevic M, Etemadi A, Georgel P, Malekzadeh R, Bahram S. (2015) Polymorphisms in EGFR and IL28B are associated with spontaneous clearance in an HCV-infected Iranian population. *Genes Immun.* 16(8):514-8.
6. Su B, Lederle A, Laumond G, Ducloy C, Schmidt S, Decoville T, Moog C. (2014) Broadly neutralizing antibody VRC01 prevents HIV-1 transmission from plasmacytoid dendritic cells to CD4 T lymphocytes. *J Virol.* 88(18):10975-81.
7. Vallat L, Kemper CA, Jung N, Maumy-Bertrand M, Bertrand F, Meyer N, Pocheville A, Fisher JW 3rd, Gribben JG, Bahram S. Reverse-engineering the genetic circuitry of a cancer cell with predicted intervention in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Jan 8;110(2):459-64.
8. Philippe L, Alsaleh G, Pichot A, Ostermann E, Zuber G, Frisch B, Sibilia J, Pfeffer S, Bahram S, Wachsmann D, Georgel P. (2013) MiR-20a regulates ASK1 expression and TLR4-dependent cytokine release in rheumatoid fibroblast-like synoviocytes. *Ann Rheum Dis.* 72(6):1071-9.
9. Goetz JG*, Minguet S, Navarro-Lérida I, Lazcano JJ, Samaniego R, Calvo E, Tello M, . Osteso-Ibáñez T, Pellinen T, Echarri A, Cerezo A, Klein-Szanto AJP, Garcia R., Keely PJ, Sánchez-Mateos P, Cukierman E, del Pozo MA*. (*co-corresponding authors). 2011. Biomechanical remodeling of the microenvironment by stromal Cav1 favors tumor invasion and metastasis. *Cell.* 146,148-163.
10. Mizuki N, Meguro A, Ota M, Ohno S, Shiota T, Kawagoe T, Ito N, Kera J, Okada E, Yatsu K, Song YW, Lee EB, Kitaichi N, Namba K, Horie Y, Takeno M, Sugita S, Mochizuki M, Bahram S, Ishigatsubo Y, Inoko H. Genome-wide association studies identify IL23R-IL12RB2 and IL10 as Behçet's disease susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010 Aug;42(8):703-6.