N° 4 Février 2021

La Lettre de l'Institut de Biologie François Jacob



Si vous n'arrivez pas à lire correctement la Lettre, retrouvez-la en ligne.

À la une scienti		Focus sur	Actualités CEtEA-BEBA	Vu dans les médias	Appels à projets // Appels à communication	<u>Agenda</u>
------------------	--	--------------	--------------------------	-----------------------	--	---------------



Chères et chers collègues, chères étudiantes, chers étudiants,

Dans cet Edito, nous faisons un point sur les variants du SARS-CoV-2. J'ai invité Jean-François Deleuze, chef du Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH), à se joindre à moi pour vous apporter notre éclairage de généticiens sur ces variants.

La variation génétique est le propre du vivant et la source de son évolution. Un génome, même réputé stable change, car il doit permettre à son « hôte » de s'adapter aux changements réguliers de son environnement. Tout génome est voué à la disparition s'il n'évolue pas, imposant au vivant de trouver un équilibre entre variation et stabilité pour survivre. Les virus n'échappent pas à cette règle. Les médias et les scientifiques s'emballent autour des effets réels ou potentiels des variants du SARS-CoV-2. S'il est important de les identifier et de les suivre, leur impact fonctionnel doit être analysé avant de les « mettre en cause ». La plupart auront un impact neutre (ni bénéfique, ni néfaste) pour le virus et pour nous. Parfois, un variant peut conférer un avantage sélectif au virus (i.e : ce variant prendra le dessus sur les variants précédents) en augmentant, par exemple, sa capacité à diffuser au sein de la population humaine (infectiosité), sans pour cela qu'il soit forcément plus dangereux ou mortel. Ainsi, le variant B.1.1.7, dit Britannique, se répand plus rapidement, mais il n'est que légèrement plus dangereux, selon les données dont on dispose. La stratégie génétique du virus est d'infecter la personne tout en lui laisser le temps de le répandre, sinon cela serait un échec sur le plan évolutif. Le mode de contamination par le SARS-Cov-2, dont l'infection passe inaperçue dans un pourcentage non négligeable de la population, s'inscrit parfaitement dans ce type de fonctionnement.

Pourquoi suivre la diffusion des variants ? Le suivi par séquençage complet du génome du SARS-CoV-2 permettra de dresser le « paysage mutationnel » du virus dans des échantillons biologiques humains. Il y a des milliers de variants répertoriés. La plupart existe à « bas bruit » et représente des variants neutres. D'autres, comme ceux de la famille B.1.1.7 vont se répandre plus facilement dans la population. Selon l'avantage sélectif qu'ils auront, ils pourront devenir majoritaires. Si on avait seulement deux types de virus en circulation - disons, pour simplifier, un virus « majoritaire » plus un virus plus infectieux (importé ou non), ce dernier serait d'abord indétectable ; car il vient d'entrer dans la course, il progresserait ensuite de façon plutôt linéaire, avant de s'emballer avec une croissance exponentielle pour enfin remplacer totalement le virus initialement majoritaire. Ainsi, l'intérêt majeur du suivi mutationnel est de traquer les variants ayant un avantage sélectif comme celui de B.1.1.7 car cela peut impacter la stratégie de lutte contre le virus, par exemple, en isolant les personnes malades et en les suivant sur le long terme.

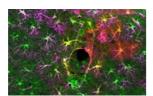
Que pourrait faire le CNRGH ? Dès le 1 er confinement, le CNRGH a procédé au séquençage complet du SARS-CoV-2. Plus on séquence des échantillons biologiques humains, mieux on va repérer les variants en circulation et surtout ceux à la contagiosité accrue. Le séquençage viral massif devient dorénavant une nécessité, et le CNRGH est capable de contribuer à répondre à ce besoin. Le CNRGH est également impliqué dans le groupe de travail mené par le ministère de la santé sur la mise en place d'une infrastructure nationale distribuée qui se chargerait de la surveillance et de l'analyse des variants viraux à l'horizon Mars 2021. Si les cibles à surveiller explosaient alors le CNRGH est prêt à participer activement à cet effort. Parallèlement, le CNRGH a lancé un nombre de programmes afin de rechercher des variants génétiques (cette fois-ci humains) de prédisposition des patients à des formes sévères de la maladie.

Quelles sont nos perspectives? Il faut espérer que la campagne de vaccination permettra l'éradication rapide du virus. Cela éviterait l'apparition et la dissémination de formes réfractaires. Avec la variété des vaccins qui sont et seront disponibles, on espère pouvoir écarter ce scénario. Au pire des cas, on serait en plein dans le « paradigme de la Reine Rouge », idée tirée d'Alice au pays des Merveilles : « toujours courir pour rester en place ». Ainsi, le virus changerait en permanence, en réponse à la pression vaccinale. Entre-temps, nous aurons appris à vivre avec et nous devrons nous faire vacciner de temps en temps, comme nous le faisons pour la grippe. Espérons que ce ne sera pas le cas.

Portez-vous bien.

- NEUROSCIENCES -

On s'accorde enfin sur les astrocytes!



Dans l'article « Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions » publié en tant que premier "Consensus Statement" dans la revue Nature Neuroscience, plus de 80 experts internationaux, dont Carole Escartin du LMN (MIRCen) en co-première autrice, s'accordent sur les définitions et la nomenclature des astrocytes réactifs. Ils donnent des recommandations pour les futures recherches dans ce domaine après avoir analysé et débattu des notions connues.

+ Lire la suite

- VIRUS -

Un virus bien intégré dans des guêpes parasites



Une collaboration internationale à laquelle a participé le <u>Genoscope</u> assemble le génome de guêpes du genre *Cotesia* et montre la dispersion dans tous leurs chromosomes des gènes d'un virus qu'elles ont intégré il y a des millions d'année. Ces résultats, parus dans *Communications Biology*, suggèrent que l'évolution d'un virus intégré dans un génome eucaryote est totalement différente lorsqu'il est utile à l'organisme qui l'héberge.

+ Lire la suite



Nouvelle année, nouvel outil de communication pour l'Institut de Biologie François Jacob!

Retrouvez toutes nos actualités sur Twitter dès aujourd'hui!

Pour vous abonner, rien de plus simple : créez votre propre compte Twitter si vous n'en avez pas déjà un et suivez le compte OCEA_Jacob (https://twitter.com/CEA_Jacob)

<u>@CEA_Jacob_</u> a pour principal objectif de valoriser les recherches, les publications, les événements auxquels les chercheurs de l'Institut participent, ...et plus encore!

Diffusez l'information auprès de vos collaborateurs et vos abonnés, likez et relayez les futurs tweets, faitesnous remonter vos actualités pour qu'elles soient partagées le plus largement possible.

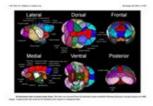


ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES



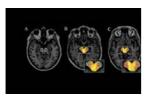
Quand Alzheimer avance masqué

+ Lire la suite



Le fonctionnement du cerveau du plus petit primate au monde en 3D

+ Lire la suite



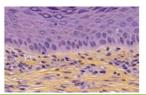
Visualisation de la neuroinflammation chez les patients parkinsoniens grâce à l'imagerie TEP

+ Lire la suite



Le placenta conserve la mémoire du tabac

+ Lire la suite



Une nouvelle signature moléculaire pour mieux identifier les patients radiosensibles

+ Lire la suite



VIE DE L'INSTITUT



Nouvelle expédition Tara : à la découverte du microbiome océanique

+ Lire la suite



POSCOVD, un nouveau projet de diagnostic de la Covid-19 porté par le Genoscope

+ Lire la suite



Les cellules souches à l'honneur dans le dernier numéro de l'Édition de l'Université Paris Saclay

+ Lire la suite



Retrouvez les vœux de Reiner Veitia, directeur de l'Institut de Biologie François Jacob sur <u>l'intranet</u>

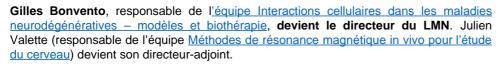
En direct des laboratoires

Deux chercheurs ont soutenu leur HDR récemment :

- -> Pierre-Loïc Saaidi, maître de conférences à l'Université d'Evry Val d'Essonne et chercheur au <u>Laboratoire de Génomique et biochimie du métabolisme (LGBM)</u> (Genoscope) : ses recherches à l'interface de la chimie (organique, analytique et environnementale) et de la biologie (biocatalyse, microbiologie et biotechnologie) visent à comprendre et exploiter les capacités du vivant. Ses travaux récents sur l'étude des voies de biotransformation de la chlordécone ont prouvé que cette molécule réputée indestructible dans l'environnement se dégrade bel et bien naturellement aux Antilles et conduit à la libération de nombreux sousproduits chlorés.
- -> Jörg Tost, chercheur au <u>Laboratoire Epigénétique et Environnement (LEE)</u> (CNRGH): ses travaux portent d'une part sur l'étude des modifications épigénétiques dans certaines pathologies humaines complexes (maladies auto-immunes, allergies, maladies inflammatoires et neurodégénératives), et d'autre part sur les altérations de l'épigénome causées par des facteurs environnementaux tels que les virus (par exemple le VIH), les bactéries ou l'irradiation à faible dose.

Nouvelle direction à la tête du LMN (MIRCen/CEA-Jacob)

Emmanuel Brouillet a quitté la direction du <u>Laboratoire des Maladies Neurodégénératives</u> (<u>LMN)</u> pour devenir le responsable du pôle Europe et International de l'INSB (Institut des sciences biologiques du CNRS).





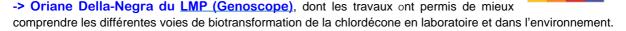
Le STI devient le Laboratoire des Cellules Souches et Applications Thérapeutiques (LCSAT)

Le LCSAT, dirigé par Emmanuel Payen, est officiellement rattaché au département <u>IDMIT</u> depuis le 1^{er} janvier 2021.



Félicitations aux jeunes docteurs ayant soutenu récemment :

- -> Chloé Lelièvre du L2BMS (Genoscope), dont les travaux ont porté sur la synthèse d'amides par réaction chemo-enzymatique avec des coenzyme-A-ligases.
- -> Romuald Jaso-Ladart du LAGE (Genoscope), dont les travaux fondateurs ouvrent de nouvelles voies pour la compréhension de l'évolution des espèces planctoniques à l'échelle globale dans un contexte de changement climatique.



La technique d'édition génétique « Prime editing » à l'honneur avec le laboratoire partenarial SEPIA/Sup'Biotech



A l'occasion du dernier appel à communications proposé par la <u>SFTCG</u>, ouvert aux étudiants en master, doctorants et chercheurs post-doctorants, Ambre Leleu et Viktoriia Ovchinnikova du laboratoire partenarial <u>SEPIA/Sup'Biotech</u> ont remporté le 1^{er} prix avec une vidéo présentant la technique d'édition génétique « Prime editing ». Ce nouvel outil offre une précision plus fine et un meilleur contrôle des modifications de l'ADN par rapport au système CRISPR-Cas9. Retrouvez la <u>vidéo</u> en ligne sur <u>la page Concours-Bourses de la SFTCG</u>.



La génomique comparée en microbiologie pour des études fonctionnelles, évolutives et environnementales analyse le contenu en gènes d'une ou plusieurs espèces d'intérêt. Introduit au début des années 2000, le concept de pangénome vise à compiler toute la diversité génomique d'une espèce. Au sein d'un pangénome, on distingue généralement le cœur, la part qui regroupe l'ensemble des gènes conservés dans l'espèce et la part accessoire ou variable qui correspond à des gènes spécifiques à certaines souches. Cette

partie variable qui représente entre 5% et 40% du contenu en gènes d'un génome est de toute importance car elle confère un ensemble de facteurs nécessaires, par exemple, à l'adaptation à l'environnement, à la résistance aux phages ou à la pathogénie. Face au déluge de nouvelles séquences génomiques, l'analyse de cette masse de données exige le développement de méthodes bioinformatiques passant à l'échelle. Ainsi, des chercheurs du LABGEM (Genoscope), en collaboration avec le LaMME (unité mixte du CNRS et de l'Université d'Evry Val d'Essonne) et l'Institut Pasteur, ont développé une nouvelle méthode, nommée PPanGGOLiN (Gautreau et al. 2020), permettant d'analyser le pangénome d'espèces procaryotes pour lesquelles plusieurs milliers de génomes sont disponibles..

Pour en savoir plus, retrouvez l'actualité en ligne :

▼ Focus sur…la pangénomique à grande échelle pour l'étude de la diversité des génomes microbiens



ACTUALITÉS CETEA-BEBA

Report de la nouvelle trame des Résumés Non Techniques (RNT)

La directive européenne 2010/63/UE relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques impose aux Etats membres la publication de Résumés Non Techniques des projets de recherche (RNT). La Commission Européenne ayant estimé que ces RNT sont trop disparates entre pays, une <u>décision d'exécution (UE 2020/569)</u> veut imposer un modèle de résumé et de mise à jour unique. Celui-ci devait entrer en vigueur à compter du 1er Janvier 2021. L'opération a pris du retard. Aucune nouvelle date de mise en œuvre n'a été communiquée par le ministère. Le BEBA informera dès que possible le personnel concerné de toute évolution qui se fera jour.

Campagne de Statistiques Nationales pour les animaux utilisés en 2020

Le MESRI vient de lancer la campagne concernant la collecte des données statistiques sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques pendant l'année 2020 dans les établissements utilisateurs français. Cette campagne s'inscrit dans une démarche européenne de transparence imposée par la directive 2010/63/UE qui oblige les Etats membres à collecter et publier chaque année des informations statistiques sur l'utilisation d'animaux (vertébrés et céphalopodes) dans des procédures expérimentales. Réponse attendue des établissements utilisateurs du CEA le 28 février 2021 dernier délai.

Retrouvez les enquêtes des années précédentes ici.

Charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires

A l'initiative du MESRI et avec l'aide du GIRCOR (Groupe Interprofessionnel de Réflexion et de Communication sur la Recherche), une charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires vient d'être signée par 22 établissements français publics et privés utilisant des animaux pour la recherche ou le développement des médicaments destinés à l'Homme ou aux animaux, ainsi que par des fournisseurs d'animaux et leurs partenaires. Cette démarche fait écho à des initiatives similaires au Royaume-Uni (Concordat Britannique, 2014) et plus récemment au Portugal, en Belgique et en Espagne.

Les signataires de la Charte, dont le CEA, prennent 4 engagements :

- > Expliquer les raisons et les conditions du recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires
- > Diffuser l'information auprès du grand public et des médias
- > Faciliter et encourager les échanges d'information avec le grand public et les médias
- > Faire un bilan annuel des progrès en matière de transparence, dans un document d'information au public

Retrouvez la charte en ligne dès le 22/02.

Save the Date: Journées annuelles des commissions de l'AFSTAL

En raison de l'évolution de la pandémie liée au SARS-CoV-2, le 19e symposium de la ComTech intitulé "La mise en lumière du Zootechnicien : le Pilier de la Science" prévu le jeudi 18 mars 2021 est reporté au jeudi 27 janvier 2022 à la Cité Internationale Universitaire de Paris. Néanmoins, le jeudi 18 mars 2021, une demi-journée sera proposée au personnel sous la forme d'un séminaire digital intitulé "Bien faire pour le bien-être animal". Le programme et les modalités d'inscription seront communiqués très prochainement. Ce webinaire devrait permettre de compter pour les heures de formation continue si une attestation de participation est fournie.

https://www.alphavisa.com/comtech/2021/index.php

La ComPrim et la ComVet ont choisi de juxtaposer leur journée d'échange annuelle. Ces deux journées auront lieu à Lyon, les 1er (ComPrim) et 2 (ComVet) avril 2021. La journée ComPrim portera sur les problématiques d'actualité (approvisionnements, COVID), et abordera ensuite des aspects plus pratiques (gestes et techniques spécifiques au PNH). Celle de ComVet portera sur la thématique de la formation.

Informations sur le site AFSTAL (rubrique Commissions)

Contacts: comprim@afstal.com, comvet@afstal.com.



VU DANS LES MÉDIAS

Le Figaro - Tribune Collective - 15.01.2021 : Covid-19: « Contrecarrer l'émergence possible de variants du virus résistants aux vaccins »



[Séquençage Covid-19] Dans une tribune publiée dans le Figaro, treize scientifiques dont Agnès Delaunay-Moisan, Jean-Yves Thuret, Jean Armengaud du CEA-Joliot et Jean-François Deleuze du CNRGH (CEA-Jacob) appellent les

autorités de santé à « rendre obligatoires et organiser la collecte et l'enregistrement de 'métadonnées', associées à chaque séquence virale collectée ». Pour les chercheurs, « ces données doivent inclure, en plus du contexte du prélèvement, une description clinique pour chaque personne dont le virus a été séquencé (symptômes développés, statut vaccinal, notion de réinfection) ». Ils demandent également à ce que « le séquençage enrichi de métadonnées [rejoigne] la PCR dans notre arsenal de lutte contre l'épidémie ». Selon le collectif, « il est possible de mobiliser le savoir-faire de séquençage à grande échelle dans les milieux privés, académiques et hospitaliers. Ceux-ci seraient au mieux mis à profit au sein du réseau national Senticov, programme de surveillance génomique, fonctionnant de façon ouverte, inclusive. Ce programme pourrait ainsi bénéficier mutuellement aux approches de santé publique et de recherche, en procurant la force statistique requise pour identifier puis caractériser les variants importants ».

Retrouvez l'intégralité de la tribune en ligne.

Cahier Sciences & Médecine - Le Monde - 20.01.2021 – « Les vrais jumeaux, des « doubles » pas tout à fait parfaits »

[Génétique] Dans le Cahier Sciences & Médecine du journal Le Monde du 20 janvier dernier, retour sur une <u>étude publiée dans Nature Genetics</u> dans laquelle les auteurs ont séquencé le génome de 381 paires de vrais jumeaux et ont trouvé une médiane de quatorze mutations distinguant les jumeaux d'une même paire. On connaissait déjà l'existence de rares mutations distinguant des jumeaux monozygotes. « Mais c'est la première fois qu'une étude dénombre ces mutations sur un aussi vaste échantillon » a salué Jörg Tost, du <u>LEE-CNRGH (CEA-Jacob)</u>.

Retrouvez l'intégralité de l'article en ligne.



APPELS À PROJETS // APPELS À COMMUNICATION



AAP ANR Résilience Covid-19

Date limite de candidature : 02 mars 2021

Pour en savoir +



AAP ANR Chaires industrielles 2021 Date limite de candidature : 09 mars 2021 Pour en savoir +



AAP ANRS Maladies infectieuses 2021 Date limite de candidature : 15 mars 2021

Pour en savoir +



L'Oréal UNESCO Programmes Jeunes Talents 2021 I Pour les Femmes et la Science Date limite de candidature : 19 mars 2021

Pour en savoir +



Appel à manifestations d'intérêt : Accélérer la recherche et l'innovation sur les maladies rares grâce aux bases de données

Date limite de candidature : 22 avril 2021

Pour en savoir +



Espoirs de la Recherche - Fondation pour la Recherche Médicale Calendrier





Conférences internes « Les Scientifiques » : retrouvez les conférences précédentes sur la chaîne vidéo dédiée sur l'intranet de Fontenay-aux-Roses Un nouveau format 100% digital

→ « Chronique de la neurodégénérescence » Ronald Melki LMN-MIRCen-CEA Jacob





Semaine du cerveau 2021 à NeuroSpin

Du 15/03/21 au 19/03/21

Diffusion des conférences filmées aux heures habituelles de la SDC à NeuroSpin (12h30-13h30) sous forme de webinaire avec possibilité de poser des questions en live à la fin de

la conférence via un système de tchat.

Parmi les intervenants de la semaine, Philippe Hantraye directeur scientifique de l'infrastructure NeurATRIS et du département MIRCen du CEA-Jacob présentera une conférence mardi 16/03/21 sur les « Thérapie(s) génique(s) contre la maladie de Parkinson : aspects précliniques et cliniques ».

Information scientifique et technique au CEA

epiCEA: Le nouveau portail du catalogue des bibliothèques scientifiques est en ligne!



Plus ergonomique, avec davantage de liens directs vers des ressources numériques, ce nouveau catalogue intègre à la fois un fonds important de livres et de rapports (environ 1 million de documents) des centres de Paris-Saclay, Cadarache et Grenoble, le fonds des thèses CEA en texte intégral,

les livres électroniques accessibles au CEA et l'état des lieux des revues papier.

Vous y retrouvez également l'accès vers tous les services des bibliothèques (emprunt, achat d'ouvrages ou de normes, etc ...).

Chaque lecteur dispose d'un compte personnel lui permettant de suivre ses demandes.

Lien vers le catalogue : https://epicea.intra.cea.fr/

Institut de Biologie François Jacob

CEA - Direction de la Recherche Fondamentale

Retrouvez nous: http://jacob.cea.fr

Retrouvez les autres numéros de la Lettre de l'Institut en ligne



Suivez-nous sur @CEA_Jacob_

Directeur de la publication : Reiner Veitia Comité éditorial : Claire Abou, Madeleine Bouzon-Bloch, Christophe Carles, Jean-Philippe Deslys, Frédéric Ducancel, Anne-Sophie Hérard, Rafika Jarray, Pauline Maisonnasse, Silvia Naulleau-Vincent, Vanessa Perdiz, Alain Perret, Christophe Perrin, Betina Porcel, Géraldine Pottier, Nathalie Rouas-Freiss, Diana Russo

En application de la loi informatique et Libertés en date du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de modification et de suppression des données qui vous concernent. Vous pouvez exercer ce droit auprès du CEA JACOB.

Pour vous inscrire/désinscrire : m-far-com@cea.fr (Hors personnel JACOB)