

# INSTITUT DE NEUROPHYSIOPATHOLOGIE INP



## Direction de l'Unité

**Directeur : Michel KHRESTCHATISKY**  
**Mail :**  
[michel.khrestchatisky@univ-amu.fr](mailto:michel.khrestchatisky@univ-amu.fr)

**Tél. : 04 91 69 89 64/04 91 69 87 29**

## Lieu d'implantation

**Faculté de Médecine**  
**Site Timone**  
**27 Bd Jean Moulin**  
**13385 – Marseille Cedex 05**

**Site Web :** [www.inp.univ-amu.fr](http://www.inp.univ-amu.fr)

## Tutelles

- Aix-Marseille Université
- CNRS

## Disciplines d'Appartenances

**DS 5 - Biologie, médecine, santé**

## Ecoles Doctorales de rattachement :

- Sciences de la Vie et de la Santé  
(ED 062)

## Composition de l'Unité

<b>Enseignants-Chercheurs :</b>	<b>27</b>
<b>Chercheurs :</b>	<b>10</b>
<b>Autres Enseignants-Chercheurs et</b>	
<b>Chercheurs :</b>	<b>29</b>
<b>BIATSS/ITA :</b>	<b>47</b>
<b>Autres BIATSS/ITA :</b>	<b>15</b>
<b>Doctorants :</b>	<b>23</b>

## Equipes de Recherche/Thématiques

**EQUIPE :** E1 Plasticité et Dégénérescence Neurales  
**RESPONSABLE :** RIVERA Santiago  
**THEMATIQUE :** Interactions entre milieu extra et intra-cellulaire

**EQUIPE :** E2 – Gènes, Rythmes et Neurophysiopathologie  
**RESPONSABLE :** FERON François  
**THEMATIQUE :** Mécanismes moléculaires des rythmes biologiques et pathologies neuro-développementales ou neuro-dégénératives

**EQUIPE :** E3 - BHE et Neuroinflammation  
**RESPONSABLE :** KHRESTCHATISKY Michel  
**THEMATIQUE :** Barrière hématoencéphalique (BHE) en conditions saines et pathologique

**EQUIPE :** E4 - Neurobiologie des Processus Mnésiques  
**RESPONSABLE :** ROMAN François  
**THEMATIQUE :** Plasticité synaptique en condition d'apprentissage et de mémorisation, glycosylation.

**EQUIPE :** E5 – Neuro-Inflammation et Sclérose en plaques  
**RESPONSABLE :** DESPLAT-JEGO Sophie  
**THEMATIQUE :** effets modulateurs de la cytokine TWEAK sur les processus neuro-inflammatoires en cours de sclérose en plaques

**EQUIPE :** E6 – Modélisation Pathologique et Neurorégénération  
**RESPONSABLE :** NIVET Emmanuel  
**THEMATIQUE :** Mécanismes pathogéniques de la maladie d'Alzheimer et des Gliomes

**Equipe :** E7 – Neurocyto  
**RESPONSABLE :** LETERRIER Christophe  
**THEMATIQUE :** Fonctions et dysfonctions du cytosquelette neuronal

**Equipe :** E8 – Gliomagenèse et MicroEnvironnement (GlioME)  
**RESPONSABLE :** FIGARELLA-BRANGER Dominique  
**THEMATIQUE :** Identification des mécanismes à l'origine de l'hétérogénéité des gliomes humains

**Equipe :** E9 – Cytosquelette et Neurophysiopathologie  
**RESPONSABLE :** KOVACIC Hervé  
**THEMATIQUE :** Bases moléculaires de la régulation du cytosquelette et de la plasticité cellulaire dans le cancer du cerveau et les processus neurodégénératifs

**Equipe :** E10 – Angiogenèse et Micro-environnement tumoral  
**RESPONSABLE :** OUAFIK L'Houcine  
**THEMATIQUE :** Rôle et mécanismes d'action de l'Adronoméduiline (AM) dans la progression tumorale et développement de stratégies thérapeutiques

**Equipe :** E11 - Vect-Horus  
**RESPONSABLE :** TOKAY Alexandre  
**THEMATIQUE :** Développement de molécules vecteurs pour l'adressage d'agents d'imagerie et thérapeutiques vers des tumeurs et dans le cerveau

## Présentation de l'Unité

L'Institut de Neurophysiopathologie (INP UMR7051), dirigé par Michel Khrestchatisky, créé au 1<sup>er</sup> janvier 2018 sous la tutelle du CNRS et d'AMU sera hébergé dans des locaux rénovés au sein de la Faculté de Médecine de Marseille. Cette opération s'inscrit dans le projet NeuroTimone visant à former un pôle d'excellence des Neurosciences. L'INP a pour particularité de conjuguer recherche publique et privée au sein d'un Laboratoire Commun de Recherche, notamment grâce à l'association avec la société de biotechnologies Vect-Horus. L'INP regroupe ainsi près de 150 personnes réparties en 11 équipes de recherche, dont 3 émergentes sous la responsabilité de jeunes chercheurs. Les objectifs des équipes de l'INP sont de mieux comprendre l'organisation et le fonctionnement des cellules neurales, ainsi que les bases moléculaires et cellulaires du comportement et de différentes maladies du système nerveux (maladies neuro-développementales, neuro-dégénératives, neuro-inflammatoires, neuro-oncologie). L'INP a pour ambition de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques sur les plans moléculaire et cellulaire, d'améliorer le ciblage d'agents thérapeutiques vers le cerveau, et de valoriser ses recherches au travers de brevets et en promouvant le transfert vers la clinique. Des plateformes technologiques (PFRN, PFNT) dans les domaines de l'imagerie, de l'étude des interactions moléculaires et des cellules souches (iPS) sont labellisées et adossées à l'INP, renforçant ainsi son potentiel de recherche.

## Axes de Recherche

Neurosciences, structure, fonction, interactions de cellules neurales maladies neurodégénératives et neurodéveloppementales, neuro-oncologie, neurophysiopathologie, approches thérapeutiques, thérapie cellulaire

## Master et Doctorat, Formations auxquelles participe l'Unité

- Master Neurosciences
- Master santé
- ED 062 (Sciences de la Vie et de la Santé)

## Principales publications

- Baranger K, Bonnet AE, Girard SD, Paumier JM, García-González L, Elmanaa W, Bernard A, Charrat E, Stephan D, Bauer C, Moschke K, Lichtenthaler SF, Roman FS, Checler F, Khrestchatisky M, Rivera S. (2017). MT5-MMP Promotes Alzheimer's Pathogenesis in the Frontal Cortex of 5xFAD Mice and APP Trafficking in vitro. *Front Mol Neurosci*. 2017 Jan 10;9:163. doi: 10.3389/fnmol.2016.00163. PubMed PMID: 28119565; PubMed Central PMCID: PMC5223243.
- Féron F, Gepner B, Lacassagne E, Stephan D, Mesnage B, Blanchard MP, Boulanger N, Tardif C, Devèze A, Rousseau S, Suzuki K, Izpisua Belmonte JC, Khrestchatisky M, Nivet E, Erard-Garcia M. Olfactory stem cells reveal MOCOS as a new player in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2016 Sep;21(9):1215-24. doi: 10.1038/mp.2015.106. Epub 2015 Aug 4. PMID:26239292
- Molino Y, David M, Varini K, Jabès F, Gaudin N, Fortoul A, Bakloul K, Masse M, Bernard A, Drobecq L, Lécorché P, Tamsamani J, Jacquot G, Khrestchatisky M. Use of LDL receptor-targeting peptide vectors for in vitro and in vivo cargo transport across the blood-brain barrier. *FASEB J*. 2017 May;31(5):1807-1827. doi: 10.1096/fj.201600827R. Epub 2017 Jan 20. PubMed PMID: 28108572.
- Stamegna JC, Sadelli K, Escoffier G, Girard SD, Veron AD, Bonnet A, Khrestchatisky M, Gauthier P, Roman F. Grafts of olfactory stem cells restore breathing and motor functions after a rat spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2018 Jan 22. doi: 10.1089/neu.2017.5383. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29357739.
- Boulamery A, Desplat-Jégo S. Regulation of Neuroinflammation: What Role for the Tumor Necrosis Factor-Like Weak Inducer of Apoptosis/Fn14 Pathway? *Front Immunol*. 2017 Nov 16;8:1534. doi: 10.3389/fimmu.2017.01534. eCollection 2017. PMID: 29201025
- Sancho-Martinez I, Nivet E, Xia Y, Hishida T, Aguirre A, Ocampo A, Ma L, Morey R, Krause MN, Zembrzycki A, Ansoorge O, Vazquez-Ferrer E, Dubova I, Reddy P, Lam D, Hishida Y, Wu MZ, Esteban CR, O'Leary D, Wahl GM, Verma IM, Laurent LC, Izpisua Belmonte JC. Establishment of human iPSC-based models for the study and targeting of glioma initiating cells. *Nat Commun*. 2016 Feb 22;7:10743. doi: 10.1038/ncomms10743. PMID:26899176
- Leterrier C, Dubey P, Roy S. The nano-architecture of the axonal cytoskeleton. *Nat Rev Neurosci*. 2017 Dec;18(12):713-726. doi: 10.1038/nrn.2017.129.
- Chocry M, Leloup L, Kovacic H. Reversion of resistance to oxaliplatin by inhibition of p38 MAPK in colorectal cancer cell lines: involvement of the calpain / Nox1 pathway. *Oncotarget*. 2017 Oct 10;8(61):103710-103730.
- Fina F, Barets D, Colin C, Bouvier C, Padovani L, Nanni-Metellus I, Ouafik L, Scavarda D, Korshunov A, Jones DT, Figarella-Branger D. Droplet digital PCR is a powerful technique to demonstrate frequent FGFR1 duplication in dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Oncotarget*. 2017 Jan 10;8(2):2104-2113.

## Evénements

- Rivera S. MT-MMPs, new actors and potential targets in Alzheimer's disease. Matrix Metalloproteinases Gordon Research Conference, New England, Biddeford, Maine July 9-July 14 2017.
- Khrestchatisky, M. CNS Barriers meeting, 2017, London, UK.
- Nivet Emmanuel. 2017 *NeuroFrance 2017* (Bordeaux, France), "Human induced pluripotent stem cells as an innovative strategy to study cellular and molecular determinants in Alzheimer's disease pathogenesis"
- Leterrier, C. Workshop Cellular Imaging, Chan-Zuckerberg Initiative (2017, San Francisco, USA).
- Braguer D, "Assessment of biological behavior and safety of nanoparticles for applications in cancer", Sino-French symposium of nanomedicine 2016 (Nanjing, Chine)
- Figarella-Branger D, "Reverse duplications of KIAA1549-BRAF screening by ddPCR from FFPE DNA is a robust alternative of KIAA1549-BRAF fusions transcripts detection in pilocytic astrocytoma", SIOP-LGG Workshop 2017 (Gênes)
- Ouafik L. Impact of adrenomedullin in angiogenesis and tumor progression. scientific seminar series of the Center for Biomedical Research of La Rioja (CIBIR), Logroño, Spain. 28 April 2017.

**Nombreuses collaborations nationales, internationales et partenariats industriels**