

Cher(e)s Ami(e)s,

L'année 2023 a été rythmée par de nombreux événements scientifiques de haut niveau organisés par les membres de l'IRIB comme le **FOCIS European Advanced Course and Conference on Immunology**, organisé par le Dr **Catalina Abad** et le Pr **Olivier Boyer** (Inserm U1234) ou le **45^{ème} Colloque de la Société de Neuroendocrinologie**, organisé par le Dr **Youssef Anouar** (Inserm U1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**).

Cette année a été également l'occasion de développer de nouvelles opportunités de collaboration entre les équipes avec la première édition des « **Rencontres Normandes de Microbiologie** », organisée par les Drs **David Ribet** (Inserm U1073, ADEN ; Directeur Pr **Moïse Coëffier**) et **Chervin Hassel** (Inserm U1311, DYNAMICURE ; Directeur Pr **Jean-Christophe Plantier**).

La bioinformatique est une préoccupation majeure de notre communauté et l'UFR Santé a eu la chance d'accueillir la deuxième édition du séminaire annuel national **BioInfoDiag** organisée par l'association nationale BioInfoDiag et l'équipe de bioinformatique de l'UMR Inserm 1245 (Directeur Pr **Gaël Nicolas**). De plus, l'UMS51/UAR2026 HeRacLeS (Directeur Dr **Ludovic Galas**) vient de recruter un Ingénieur en Bioinformatique et cela constitue la première étape du projet de **Plateforme de Bioinformatique** rattachée à cette Unité Mixte de Service.

En octobre dernier, plusieurs équipes de l'IRIB ont participé à la **Fête de la Science** au sein du village des Sciences du Madrillet et ont accueilli de nombreux enfants et leurs familles. D'autres initiatives des acteurs de la fédération comme les partenariats avec l'**Atrium** ou dans le cadre du programme de parrainage « **Un chercheur, un enseignant, une classe** » ont permis de renforcer l'implication de l'IRIB dans ces actions de promotion de la culture scientifique.

L'IRIB est également impliqué dans la formation du personnel et a ainsi organisé une **journée de formation continue à l'expérimentation animale** grâce au concours des Drs **Arnaud Arabo** (CRB, UMS51/UAR2026 HeRacLeS ; Directeur Dr **Ludovic Galas**) et **Julien Chuquet** (UR3830 GRHVN ; Directeur Pr **Jean-Paul Marie**) en décembre dernier. Le succès de cette journée réunissant une centaine de personnes nous incite à réitérer l'événement.

Une thématique émergente dans nos disciplines est le développement et l'utilisation d'**organoïdes**. Une matinée de réflexion à l'initiative du Dr **Hélène Castel** (UMR Inserm 1245 ; Directeur Pr **Gaël Nicolas**) a permis de réunir de nombreux acteurs du champ Chimie Biologie Santé pour échanger sur nos besoins et attentes respectives. Cela a mis en évidence la nécessité de se structurer au sein d'une plateforme pour développer cette thématique phare et ce projet fera l'objet de demandes de financements dès cette année.

Nous souhaitons également vous faire part du départ du Dr **David Vaudry** de l'équipe de direction de l'IRIB en le félicitant chaleureusement pour sa nomination au sein du Département des Partenariats et des Relations Extérieures (DPRE) au siège de l'Inserm à Paris.

L'année 2024 sera marquée par une activité importante d'animation scientifique avec un programme riche en symposium et en conférences avec comme événement phare la septième édition de la **Journée Normande de Recherche Biomédicale** le 11 juin prochain.

Nous vous souhaitons à toutes et tous nos meilleurs vœux pour l'année 2024 aussi bien dans la réussite professionnelle que dans l'accomplissement personnel.

Rachel Marion-Letellier

Financements

■ L'association ELLyE (Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir) a décidé d'attribuer la **Bourse Sacha 2024** au Dr **Christine Rondanino** (Inserm UMR 1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) pour soutenir son projet de recherche intitulé « **Préservation et restauration de la fertilité du garçon prépubère traité pour cancer : différenciation *in vitro* des cellules souches spermatogoniales humaines issues de tissus testiculaires prépubères humains congelés** ». Cette bourse sera remise à l'occasion des **9^{èmes} Rencontres d'ELLYE** qui se dérouleront le 3 février 2024 à Tours. Montant de la bourse : 20 000 euros.



■ Le Comité Normand de la **Ligue Nationale Contre le Cancer** a attribué un financement au Pr **Christophe Dubessy** (Inserm UMR 1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) pour soutenir le projet SecNET qui vise à comprendre l'implication des miARN dans l'hypersécrétion de catécholamines d'une tumeur neuroendocrine de la glande médullo-surrénale, le phéochromocytome. Montant accordé : 50 000 euros.



Réunion scientifique

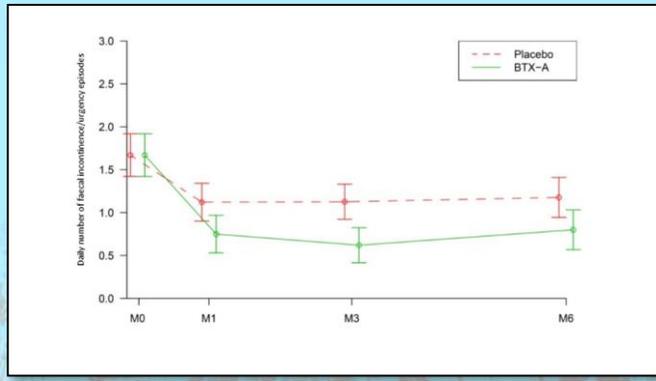
■ La prochaine conférence de l'IRIB intitulée « *Le RNAscope® : une solution d'imagerie de l'ARN* » sera présentée par les Drs **Marie Picot** et **David Godefroy** (Inserm U1239 NorDiC ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**). La présentation aura lieu le jeudi 1^{er} février 2024 de 11h30 à 12h30, elle se déroulera dans l'amphi du bâtiment CURIB et sera retransmise en distanciel sur <https://webconf.univ-rouen.fr/greenlight/dub-zde-fzl-81w>

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE

Publications

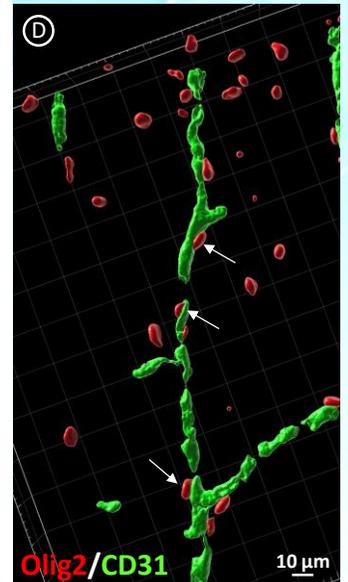
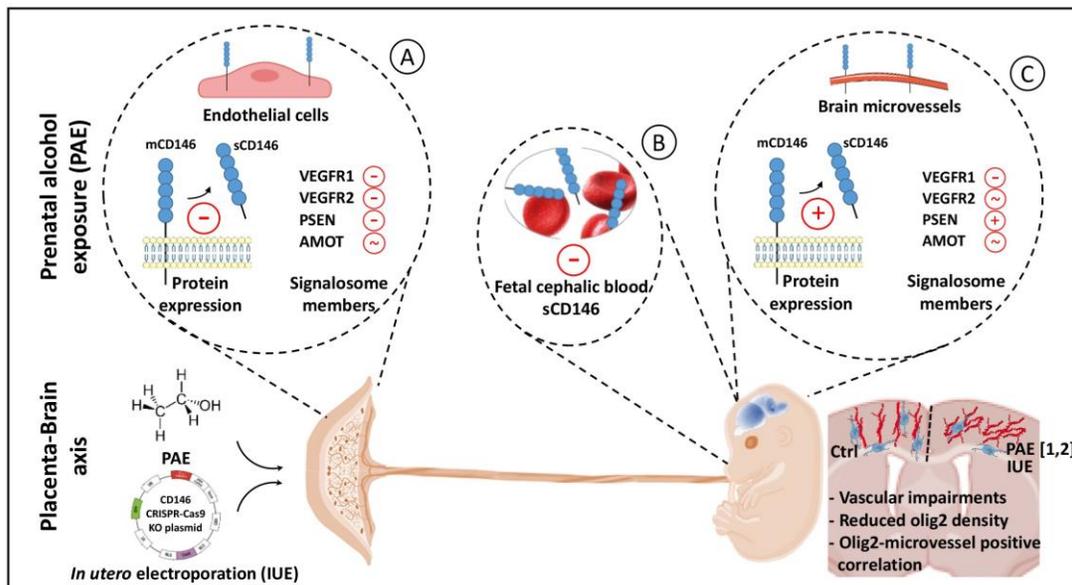
■ **Leroi A.M., Queralto M., Zerbib F., Siproudhis L., Vitton V., Amarenco G., Etienney I., Mion F., Bridoux V., Philip J., Brochard C., Damon H., Lacroix E., Gillibert A. and Gourcerol G.** *Intrarectal injections of botulinum toxin versus placebo for the treatment of urge faecal incontinence in adults (FI-Toxin): a double-blind, multicentre, randomised, controlled phase 3 study.* Dans cet article publié dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* ([DOI:10.1016/S2468-1253\(23\)00332-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00332-1); [PMID:38128556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38128556/)), les chercheurs du laboratoire ADEN (Inserm U1073 ; Directeur Pr **Moïse Coeffier**) et du Service de Physiologie Digestive, en collaboration avec le CIC-CRB 1404 et les autres centres investigateurs, ont démontré, pour la première fois, que 200U de toxine botulique (Botox®, Abbvie) injectées dans le rectum des patients souffrant d'une incontinence fécale précédée de besoins impérieux, étaient significativement plus efficaces qu'un placebo pour réduire le nombre d'épisodes d'incontinence fécale et de besoins impérieux. Ces travaux ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques pour le traitement de l'incontinence fécale réfractaire aux traitements médicaux. Ce projet de recherche a été financé dans le cadre d'un PHRC national (PHRC-N 2013).





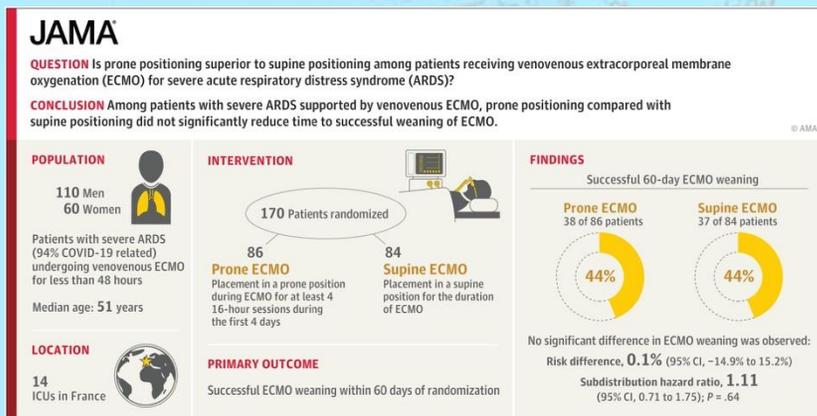
Injections de toxine botulique en sous-muqueuse rectale en endoscopie (à gauche). Réduction significative du nombre d'épisodes d'incontinence fécale et de besoins impérieux (trait vert) comparée au placebo (trait rouge pointillé) à 1, 3 (critère principal, $P=0.0008$) et 6 mois post-injection (à droite).

■ **Sautreuil C., Lecointre M., Dalmasso J., Lebon A., Leuillier M, Janin F., Lecuyer M, Bekri S., Marret S., Laquerrière A., Brasse-Lagnel C., Gil S., and Gonzalez B.J.** *Expression of placental CD146 is dysregulated by prenatal alcohol exposure and contributes in cortical vasculature development and positioning of vessel-associated oligodendrocytes.* Dans cet article paru dans *Frontiers in Cellular Neuroscience* ([DOI 10.3389/fncel.2023.1294746](https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1294746)), les chercheurs de l'équipe *Epigenetics and Pathophysiology of Neurodevelopmental Disorders* (Responsable Dr **Bruno Gonzalez**) du laboratoire Cancer & Brain Genomics (Inserm UMR 1245 ; Directeur Pr **Gaël Nicolas**), en collaboration avec deux Unités Inserm (UMR 1096, Rouen Université et UMR 1139, Université Paris Cité), le CHU de Rouen, et la plateforme PRIMACEN (US51 HeRaLeS, Rouen Université) ont démontré, par une approche translationnelle, la contribution d'un facteur angiogénique circulant d'origine placentaire, le CD146, dans le développement vasculaire cérébral du fœtus. Dans cette étude, les auteurs montrent également que l'expression du CD146 est dérégulée par une exposition prénatale à l'alcool avec des conséquences en termes de développement neurovasculaire affectant le lignage oligodendrocytaire. Ces résultats renforcent l'existence d'un axe de communication placenta-cerveau et ouvrent de nouvelles pistes pour le développement de biomarqueurs précoces d'atteintes cérébrales chez les enfants à risque de troubles du neurodéveloppement pouvant résulter, notamment, d'une alcoolisation fœtale.



Résumé graphique illustrant les faits marquants de la publication Sautreuil et al., 2024. (A) Le placenta exprime les formes membranaire et circulante du CD146. L'exposition prénatale à l'alcool inhibe l'expression de la forme soluble ainsi que l'expression de plusieurs membres du signalosome PIGF/VEGF. (B) La forme circulante du CD146 est détectée dans le sang céphalique fœtal et son taux est réduit par l'alcoolisation fœtale. (C) Dans le cerveau fœtal, le CD146 est détecté au niveau vasculaire. L'alcoolisation fœtale altère le signalosome PIGF/VEGF cérébral mais différemment de celui du placenta. La répression génique du CD146 placentaire par une approche CRISPR/Cas9 reproduit plusieurs atteintes angiogéniques et neurodéveloppementales de l'alcool dans le cerveau fœtal. (D) Exemple de maquette 3D IMARIS utilisée pour caractériser les anomalies neurodéveloppementales ciblant les interactions oligodendrocytes (Olig2)/vaisseaux (CD31).

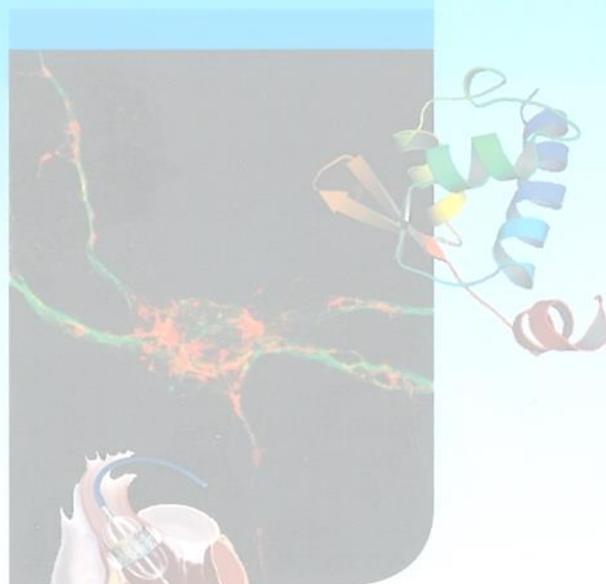
■ Schmidt M., Hajage D., Lebreton G., Dres M., Guervilly C., Richard J.C., Sonnevill R., Winiszewski H., Muller G., Beduneau G., Mercier E., Roze H., Lesouhaitier M., Terzi N., Thille A.W., Laurent I., Kimmoun A. and Combes A. *Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe ARDS: The PRONECMO randomized clinical trial.* Cet article, paru dans JAMA ([PMID:38038395](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38038395/); [DOI: 10.1001/jama.2023.24491](https://doi.org/10.1001/jama.2023.24491)), rapporte les résultats d'un large essai clinique mené dans 14 centres dont le CHU de Rouen (coordinateur de recherche Dr Gaëtan Beduneau, CHU/UR-3830 GRHVN ; Directeur Pr Jean-Paul Marie) sur l'utilisation du décubitus ventral sous ECMO pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère.



La prise en charge des Syndromes de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) qualifiés de sévère du fait d'un paramètre d'oxygénation (PaO₂/FiO₂) < 150 mmHg repose notamment sur la mise en décubitus ventral (DV). La mise en place d'une assistance respiratoire extra-corporelle veino-veineuse (AREC) est proposée en cas de SDRA particulièrement sévère (P/F < 80) ; la mortalité actuelle de ces patients est supérieure à 60 %. L'étude PRONECMO a pour but d'évaluer l'impact du recours au DV dès qu'une AREC est instaurée. L'analyse des résultats a montré

qu'une telle stratégie n'est pas bénéfique en termes de durée de sevrage avec succès de l'AREC. En parallèle la randomisation de ces 170 patients permet de conclure en la faisabilité de la mise en DV de tels patients. En conséquence, de futurs travaux seront utiles pour déterminer les circonstances optimales d'une telle implémentation thérapeutique (en cas d'évolution non favorable sous AREC? en fonction de caractéristiques sous-jacentes du SDRA?), afin de continuer à optimiser le traitement ventilatoire de ces SDRA dramatiques. A noter également que ce résultat ne remet nullement en cause la place du décubitus ventral pour la prise en charge des SDRA sévères (P/F < 150), avant éventuelle AREC.

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE EN NORMANDIE



Comité de direction

Rachel Marion-Letellier

Inserm U1073, ADEN, Université de Rouen Normandie

Ebba Brakenhielm

Inserm U1096, EnVI, Université de Rouen Normandie

Christophe Dubessy

Inserm U1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie

Comité de rédaction

Christophe Dubessy

christophe.dubessy@univ-rouen.fr

Laurence Matéo

laurence.mateo@univ-rouen.fr

