

Subventions



■ Dans le cadre de l'appel à projet AAPG2023, l'agence nationale de la recherche (ANR) a retenu le projet **ENTEROFRUCTOSE** «*New microbiota-endocrine axis in fructose malabsorption-caused visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome*», coordonné par le Dr **Véronique Douard** (INRAE UMR1319-Micalis AMIPEM, Jouy-en Josas). Le projet associe les équipes du Dr **Chloé Melchior** (Inserm CIC-CRB14-04, Inserm UMR 1073, Directeur Pr **Moïse Coëffier**, Université de Rouen Normandie, Service d'hépatogastroentérologie CHU de Rouen), et du Dr **Pierre Larraufie** (INRAE UMR1319-Micalis FINE, Jouy-en-Josas). Montant accordé : 639 546 euros.

■ Dans le cadre de l'appel d'offres générique de l'ANR 2022 PRC, le projet **MIRAVALVE-CKD** «*Mineralocorticoid Receptor Antagonism and Aortic Valve Calcification in Chronic Kidney Diseases*», coordonné par le Pr **Frédéric Jaisser** (Centre de Recherche des Cordeliers, Inserm U1138 Team Diabetes, metabolic diseases and comorbidities) et réalisé en collaboration avec le Pr **Paul Mulder** (Inserm 1096 EnVI, Directeur Dr **Jérémy Bellien**), a été retenu. Ce projet translationnel vise à fournir des données précliniques et cliniques pour évaluer l'impact du blocage pharmacologique du récepteur minéralocorticoïde et de la voie de la gélatinase de neutrophile associée à la lipocaline dans la calcification de la valve aortique associée à l'insuffisance rénale chronique ainsi que le rôle du genre sur les mécanismes sous-jacents. Ceci pourrait mener à de nouvelles études cliniques visant à évaluer les bénéfices thérapeutiques spécifiques de cette stratégie sur la maladie valvulaire et réduire les complications cardiovasculaires des patients insuffisants rénaux. Le montant total alloué à ce projet est de 477 000 euros dont 122 000 euros pour l'Inserm U1096.



■ Dans le cadre de son appel à projets 2023 intitulé « **Prévenir et réduire la perte d'autonomie post-AVC** », la Fondation pour la Recherche sur les AVC a retenu le projet « **Normalisation de l'activité du cortex péri-infarci par stimulation du nerf vague : Etude pré-clinique dans un modèle d'AVC** » coordonné par le Dr **Julien Chuquet** et co-élaboré par **Juliette Leclerc** (D2) (GRHVN UR-3830, Directeur Pr **Jean-Paul Marie**). Le montant accordé permettra d'ouvrir de nouvelles perspectives, notamment d'étudier la stimulation et l'enregistrement électrophysiologique lors d'une tâche de dextérité chez la souris. Montant accordé : 50 000 euros.

2^{ème} journée de l'infrastructure de recherche HeRacLeS US51 UAR 2026

■ Le 18 octobre prochain aura lieu la **2^{ème} journée de l'infrastructure de recherche HeRacLeS US51 UAR 2026**. Les membres de l'unité présenteront de nouveaux développements durant la session de l'après-midi (14h-16h, Amphithéâtre du CURIB) qui est ouverte à toutes et à tous. Au programme « *Stratégies technologiques pour la synthèse de peptides et diversité des molécules* » par M. **Benjamin Lefranc**, « *Analyse quantitative de métabolites du tryptophane par spectrométrie de masse* » par le Dr **Marie-Laure Walet-Balieu**, « *Les modifications post-traductionnelles : petits groupements mais grands effets* » par le Dr **Julie Hardouin**, « *Du machine learning au deep learning : applications en traitement d'images de microscopie* » par M. **Christophe Chamot**. Dans le cadre de la veille technologique, M. **Daniel Ghete** de la société Tomocube (<https://www.tomocube.com/>) fera également une intervention intitulée « *Holotomography and its X-tra way of doing label-free imaging* ».

■ Une journée de formation continue réglementaire en expérimentation animale, organisée par les Drs **Arnaud Arabo**, **Julien Chuquet** et **Rachel Marion-Letellier**, sous l'égide de l'IRIB, se déroulera dans l'amphithéâtre Madeleine Brès (350), le 5 décembre prochain, de 9h à 17h30, au sein de l'UFR Santé de Rouen. L'utilisation des animaux vivants à des fins scientifiques nécessite, en plus d'une formation spécifique, une formation continue de 3 jours tous les 6 ans. Cette journée de formation permettrait de valider 1 journée de formation continue à l'ensemble des participants. L'inscription est gratuite mais obligatoire. La date limite d'inscription est fixée au 15 novembre.

Lien pour l'inscription : <http://irib.univ-rouen.fr/Event/expeanimale>

Fête de la Science

■ Dans le cadre de la Fête de la Sciences qui s'est déroulée du 12 au 14 octobre 2023 au Village des Sciences de Rouen – UFR Sciences et Techniques – Le Madrillet, le laboratoire NorDiC, Inserm U1239 (Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) était présent pour la deuxième année consécutive sur le stand « *Dis-moi, comment fait-on les bébés ?* ».

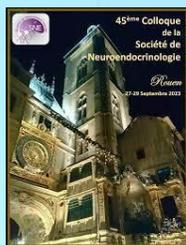


■ Dans le cadre du 39^{ème} congrès de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) qui s'est tenu du 4 au 7 octobre 2023, à Marseille, trois chercheurs du laboratoire NorDiC, Inserm U1239 (Université de Rouen Normandie ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont été invités à donner des conférences intitulées : Dr **Christophe Dubessy** « *Rôle des microARN dans la sécrétion hormonale* », Pr **Gaëtan Prévost** « *Rôle de l'insuline centrale dans la régulation de l'homéostasie glucidique* » et Pr **Nathalie Rives** « *Préservation et restauration de la fertilité féminine* ».



Prix

■ Dans le cadre du congrès international «**Bacteriocin International Conference**» qui s'est tenu à Lille, du 19 au 21 juin 2023, Madame **Axelle Liébaut** (doctorante sous la direction du Dr **David Ribet**, Inserm U1073, ADEN ; Directeur Pr **Moïse Coëffier**) a reçu le prix de la communication orale-jeunes chercheurs de la Société Française de Microbiologie. Ce prix récompense ses travaux de doctorat sur la caractérisation de bactériocines produites par le microbiote intestinal.



■ Lors du 45^{ème} Colloque de la Société de Neuroendocrinologie (SNE) qui s'est tenu du 27 au 29 septembre 2023 à Rouen, Messieurs **Karthi Duraisamy** et **Thomas Ferrand** (laboratoire NorDiC, Inserm U1239, Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont reçu le prix de la meilleure communication affichée.

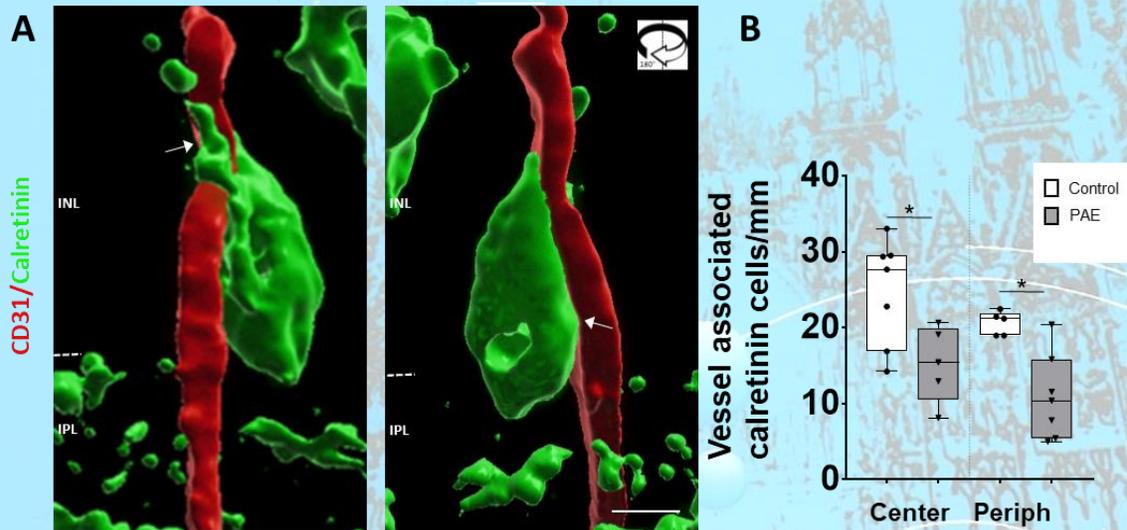
■ Dans le cadre du 39^{ème} congrès de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) qui s'est tenu du 4 au 7 octobre 2023, à Marseille, deux étudiantes du laboratoire NorDiC, Inserm U1239 (Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont reçu le prix « *Jeune chercheuse de la SFE* » pour leur présentation orale : **Laura Moutard** « *Stéroïdogénèse et voies de signalisation des androgènes/œstrogènes dans les tissus testiculaires maturés in vitro de souris prépubères* » ; **Frédérique Bateux** « *Evaluation de l'impact des traitements utilisés dans le cadre des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens sur la qualité du tissu ovarien humain* ».



Publications

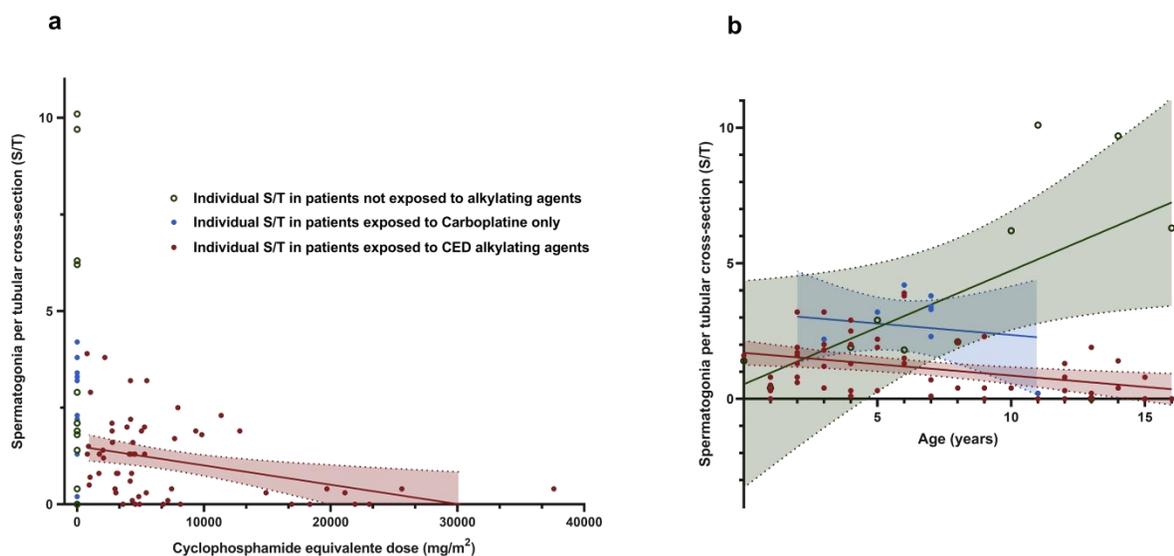
■ **Dumanoir M., Leroy A., Burel D., Laquerrière A., Janin F., Lebon A., Valet M., Godefroy D., Przegralk L., Lecointre M., Picaud S., Marret S., Marguet F., Gonzalez BJ. and Brasse-Lagnel C.** In utero alcohol exposure impairs retinal angiogenesis and the microvessel-associated positioning of calretinin interneurons. Dans cet article paru dans *eNeuro* ([PMID:37068950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37068950/) ; [DOI: 10.1523/ENEURO.0295-22.2022](https://doi.org/10.1523/ENEURO.0295-22.2022)), 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 la plateforme PRIMACEN (Regional Platform for Cell Imaging of Normandy, Université de Rouen) et l'Institut de la Vision (Sorbonne Paris Cité), montrent, en utilisant un modèle murin du trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale,

qu'une exposition prénatale à l'alcool (EPA) nuit au développement neurovasculaire de la rétine. Les résultats obtenus montrent en particulier, que les interneurons de la couche nucléaire interne positifs à la calrétinine migrent associés aux microvaisseaux perforants et que leur nombre est altéré chez les souriceaux exposés *in utero* à l'alcool. Ce résultat a été retrouvé par immunohistochimie chez un fœtus atteint du syndrome d'alcoolisation fœtale. Ces données fournissent de nouvelles preuves que des altérations corticales induites par une EPA sont observables dans la rétine. Ils offrent des pistes prometteuses pour de nouveaux outils de diagnostic précoce des déficiences cérébrales chez les nourrissons exposés *in utero* à l'alcool.



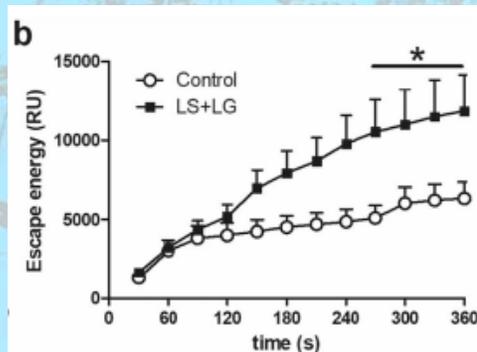
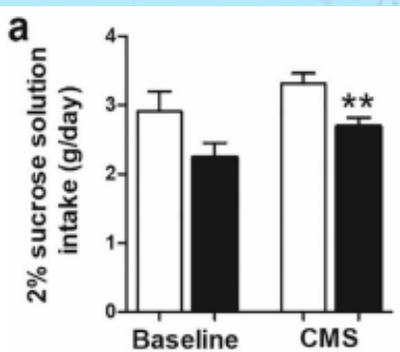
(A) Reconstitution 3D par IMARIS mettant en évidence la présence d'un neurone calrétinine-positif associé à un vaisseau perforant de la rétine. (B) Diminution du nombre de neurones calrétinine positifs associés aux vaisseaux perforants situés au centre et à la périphérie de la rétine. * $p < 0.05$; Mann-Whitney test, $n = 5-7$ souriceaux âgés de 15 jours par group. PAE : Prenatal alcohol exposure.

■ Feraille A., Liard A., Rives N., Bubenheim M., Barbotin A-L., Giscard d'Estaing S., Mirallie S., Ancelle A., Roux C., Brugnion F., Daudin M., Schneider P., Dumont L. And Rondanino C. *Impact of low- or moderate-risk gonadotoxic chemotherapy prior to testicular tissue freezing on spermatogonia quantity in human (pre)pubertal testicular tissue*. Cet article est paru dans *Human Reproduction* ([PMID:37674325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37674325/); [doi: 10.1093/humrep/dead161](https://doi.org/10.1093/humrep/dead161)). Cette étude est la suite des résultats du PHRC national PROSPERMA coordonnée par le Pr **Nathalie Rives** (équipe Physiopathologie Surrénalienne et Gonadique, laboratoire NorDiC, Inserm UMR1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**). Dans cette étude, il a pu être démontré que l'utilisation de la vincristine, molécule considérée comme faiblement gonadotoxique avait un retentissement sur la concentration en spermatogonies dans le tissu testiculaire préservé de patients prépubères atteints d'un cancer.



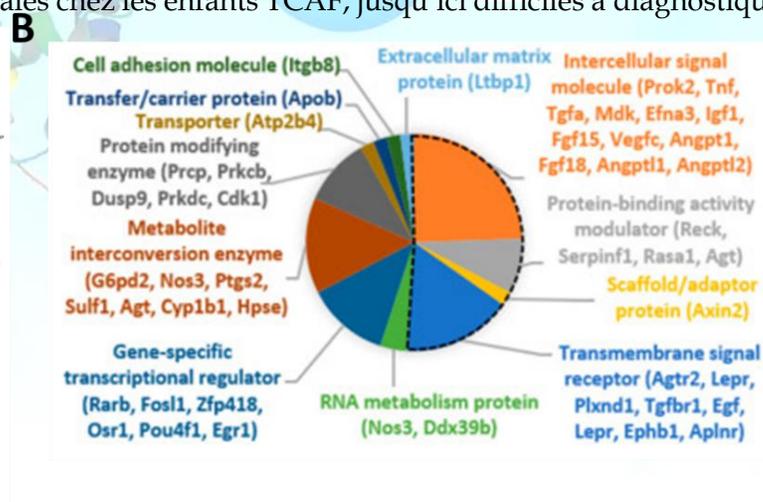
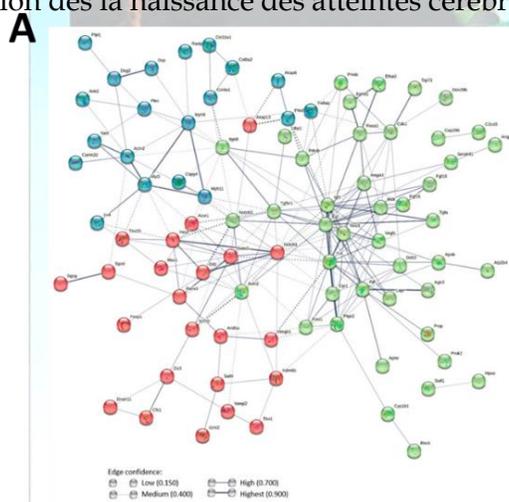
La figure illustre la corrélation entre la dose équivalente de cyclophosphamide (CED) et le nombre de spermatogonie chez les patients (à gauche) ou le nombre de spermatogonie par tube en fonction du sous groupe d'appartenance des patients, sans agent alkylant, carboplatine seul ou alkylants appartenant à la CED (à droite).

■ Nicol M., Lahaye E., El Mehdi M., do Rego J.-L., do Rego J.-C. and Fetissov SO. *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus gasseri* supplementation reduces stress-induced sugar craving in mice. *European Eating Disorders Review* (PMID:37365682; DOI:10.1002/erv.3004). Dans cette étude, réalisée au sein de l'équipe RegPep codirigée par le Dr Nicolas Chartrel et le Pr Sergueï Fetissov dans le laboratoire NorDiC, Inserm UMR1239 (Directeur Pr Hervé Lefebvre), les chercheurs ont démontré une nouvelle capacité des souches de Lactobacilles, administrées par gavage aux souris, à diminuer la consommation du glucose. Cette diminution d'environ 20% est essentiellement observée lors d'une exposition des animaux à un stress moyen chronique et est due à une réduction du nombre des consommations. De plus, un léger effet antidépresseur de ces probiotiques a été observé. Ce travail suggère une utilité du mélange des souches de *L. salivarius* et *L. gasseri* contre la surconsommation du sucre provoquée par un stress chez l'homme. Actuellement, ce mélange probiotique est disponible sur le marché sous le nom 'PhylliaBiome' pour la gestion du stress. Le produit est commercialisé par la société TargEDys SA (France) qui a sponsorisé cette étude.



(a) Consommation moyenne journalière d'une solution du glucose (2%) avant et au cours d'un stress moyen chronique (CMS, *chronic mild stress*) chez des souris recevant ou non des souches de *L. salivarius* (LS) et *L. gasseri* (LG). (b) Les souris recevant les probiotiques ont montré une meilleure énergie d'échappement dans un test de suspension (*tail-suspension test*) durant un stress moyen chronique, suggérant un effet antidépresseur du traitement.

■ Sautreuil C., Lecointre M., Derambure C., Brasse-Lagnel C., Leroux P., Laquerrière A., Nicolas G., Gil S., Savage D.D., Marret S., Marguet F., Falluel-Morel A. and Gonzalez B.J. *Prenatal alcohol exposure impairs the placenta-cortex transcriptomic signature, leading to dysregulation of angiogenic pathways*. Dans cet article paru dans *International Journal of Molecular Sciences* (PMID:37686296; DOI:10.3390/ijms241713484), 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 autres équipes de l'Unité Inserm UMR 1245, le Service commun de génomique de l'Université de Rouen Normandie, le CHU de Rouen, l'Unité Inserm UMR-S1144 (Sorbonne Paris Cité), et l'Université du Nouveau Mexique à Albuquerque, ont réalisé la toute première analyse inter-organe des signatures transcriptomiques placenta-cerveau dans un modèle murin modélisant les troubles causés par l'alcoolisation fœtale (TCAF). Dans cette étude, une analyse bioinformatique des signatures placenta-cerveau obtenues par microarray a abouti à l'identification de 27 gènes correspondant à des couples de ligands / récepteurs, associés au développement vasculaire, et dérégulés par l'exposition prénatale à l'alcool. La dérégulation d'un premier candidat issu de cette liste, l'angiotensinogène, a été confirmée par immunohistochimie dans des placentas humains issus de cas contrôles et exposés à l'alcool. Ces résultats confirment l'existence d'un axe de communication placenta-cerveau et ouvrent de nouvelles pistes pour la détection dès la naissance des atteintes cérébrales chez les enfants TCAF, jusqu'ici difficiles à diagnostiquer.



(A) Analyse de réseau *String* (interaction protéine-protéine) des entités identifiées comme dérégulées par l'alcool au sein des signatures placenta-cerveau. (B) Classification fonctionnelle par *Panther* des entités issues du cluster vert, montrant une majorité de protéines regroupées sous des termes *Gene Ontology* relatifs à la communication inter-cellulaire (ligands, récepteurs, modulateurs, ...).



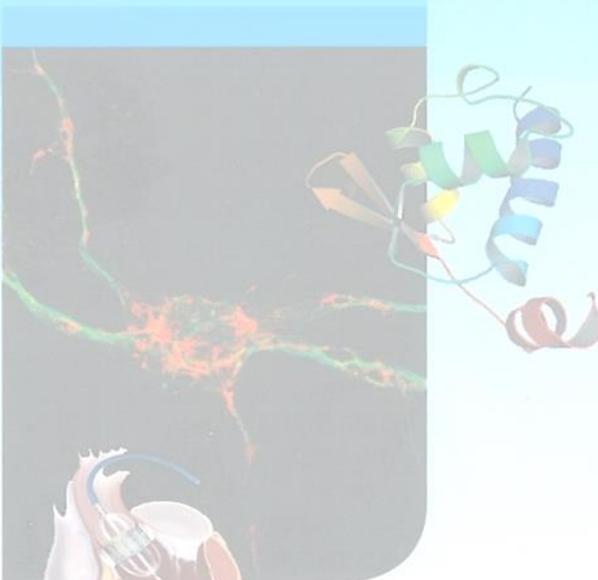
■ Madame **Laurie Destruel** (Inserm U1311, Directeur Pr **Jean-Christophe Plantier**) a soutenu le 14 septembre 2023 un doctorat d'Université intitulé « *Caractérisation phénotypique et moléculaire de différents complexes clonaux de Staphylococcus lugdunensis* » (Directrice Pr **Martine Pestel-Caron** ; co-encadrement : Dr **Sandrine Dahyot**).



■ Madame **Manon Vautrin** (Inserm U1311, Directeur Pr **Jean-Christophe Plantier**) a soutenu le 27 septembre 2023 un doctorat d'Université intitulé « *Recombinaison inter-groupes M et O du VIH-1 : capacité répliquative, impact du profil de recombinaison et transmission mère-enfant* » (Directeur Pr **Jean-Christophe Plantier** ; co-encadrement : Dr **Alice Moisan**). **Manon Vautrin** a effectué ce doctorat grâce à un financement de l'Ecole Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement.

■ Madame **Cassandra Morel** (Inserm U1239, Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) soutiendra le 20 octobre 2023 un doctorat d'Université avec labellisation européenne intitulé « *Unravelling the role of gut microbiota in the development and function of hypothalamic neuropeptidergic neurons: implications for neurodevelopmental disorders* » (Directeurs Drs **Rochellys Diaz Heijtz** et **Nicolas Chartrel**). **Cassandra Morel** a effectué ce doctorat grâce à un cofinancement de la Région Normandie et du Karolinska Institutet (Stockholm, Suède).

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

David Vaudry

Inserm U1245, CBG, Université de Rouen Normandie

Comité de rédaction

Christophe Dubessy

christophe.dubessy@univ-rouen.fr

Laurence Matéo

laurence.mateo@univ-rouen.fr