

La Lettre de l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Normandie

Janvier
2026

N° 120

Cher(e)s Collègue(s), Cher(e) Ami(e)s

Pour l'IRIB, l'année écoulée aura été marquée par maintes actions.

D'abord, un programme de fort soutien à des symposiums, locaux, régionaux mais aussi à des congrès nationaux et séminaires internationaux.

L'IRIB a également assuré la diffusion, notamment via son site internet, de nombreuses rencontres scientifiques organisées par les membres de la fédération.

Cette année 2025 a également vu de belles réussites de nombreuses équipes aux appels d'offres, de l'Institut Normand de Médecine de précision, de la Métropole, de la Région ou au niveau national et européen.

Nous avons par ailleurs réaffirmé en 2025 notre rôle d'acteur majeur dans l'animation et la diffusion scientifique en réinitiant un programme de conférences. Ce programme tout d'abord trimestriel (le premier mardi de décembre, mars, juin et septembre, de 12h à 13h), a l'objectif de devenir bimestriel à la rentrée 2026. Il s'agira par exemple de conférences thématiques ou de présentations de projets de recherche financés ou encore d'exposés des parcours de recherche des nouveaux membres de nos unités pour faire connaître à tous, étudiants, techniciens, ingénieurs, chercheurs juniors et seniors, l'environnement et les acteurs de la recherche biomédicale en Normandie.

Malgré un contexte budgétaire incertain, nous poursuivrons en 2026 nos actions de communications au sein de la communauté scientifique et du grand public grâce à nos appels d'offres au fil de l'eau afin de contribuer à la renommée des laboratoires et des plateformes de l'IRIB. C'est l'occasion de vous rappeler l'importance de nous transmettre toutes les actualités de vos unités pour diffusion via la lettre mensuelle ou le site internet grâce au nouveau formulaire proposé.

L'un des événements majeurs de 2026 sera le partage des avancées scientifiques des équipes normandes de recherche lors de la 9^{ème} édition de la Journée Normande de Recherche Biomédicale qui se tiendra à Rouen en juin prochain.

Enfin, l'année 2026 sera également marquée pour chacune de nos équipes par la préparation du prochain contrat de développement et le renouvellement/la restructuration des unités de recherche de l'IRIB. Ce sera bien sûr l'occasion de dresser un bilan structurant de nos travaux et de porter de nouvelles perspectives, en espérant que nombre d'entre-elles capitalisent sur les services communs et les coopérations inter-équipes, soulignant ainsi la valeur ajoutée de l'IRIB.

Au-delà des vœux personnels de loin les plus importants pour chacun(e), nous nous souhaitons pour ce qui nous rassemble au sein de l'IRIB une année 2026 placée sous le signe de l'innovation, de la réussite collective, tout en veillant au bien-être de toutes et tous.

Le comité de direction

Financement

Fondation ARC



La Fondation **ARC** a accordé un financement pour une durée de deux ans au Dr **Luca Grumolato** (NorDiC, Inserm UMR1239 ; directeur Pr **Hervé Lefebvre**) pour soutenir un projet

de recherche intitulé : « **Addiction oncogénique à l'EGFR et réponse immunitaire : rôle potentiel dans le dimorphisme sexuel du cancer du poumon** ». Montant accordé 70 000 euros.

Nomination

Le laboratoire NorDiC, Inserm UMR1239 (directeur Pr **Hervé Lefebvre**) est heureux d'accueillir le Dr **Céline Vuillier** en tant que Maîtresse de Conférences de l'Université de Rouen Normandie. Le Dr **Vuillier** effectuera ses enseignements à l'UFR Sciences et Tech-

niques, principalement au sein de l'équipe pédagogique de Biochimie, et mènera des travaux de recherche en Physiopathologie de la glande mésentérique dans le groupe du Pr **Christophe Dubessy**.

Promotion

Le laboratoire ADEN, Inserm UMR1073 (directeur Pr **Moïse Coëffier**) a le plaisir de vous informer que le Dr **David Ribet** a été promu Directeur de Recherche de 2^{ème} classe de l'Inserm, dans la CSS3 (Physiologie et physiopathologie des grands systèmes). Ses thémati-

ques de recherche actuelles sont centrées sur l'étude du rôle du microbiote intestinal dans la physiologie de l'intestin, et son implication potentielle dans les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin et les Troubles du Comportement Alimentaire.

Prix

Monsieur **Thomas Demangeat**, doctorant dans l'UMR Inserm 1073 (directeurs de thèse Dr **David Ribet** et Pr **Najate Achamrah** ; directeur Pr **Moïse Coëffier**), a reçu un **Prix de Recherche de la Société Francophone de Nutri-**

tion Clinique et Métabolisme (SFNCM) pour soutenir ses travaux sur le « *rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie des troubles du comportement alimentaire* ». Montant du prix 12 500 euros.

Conférence IRIB

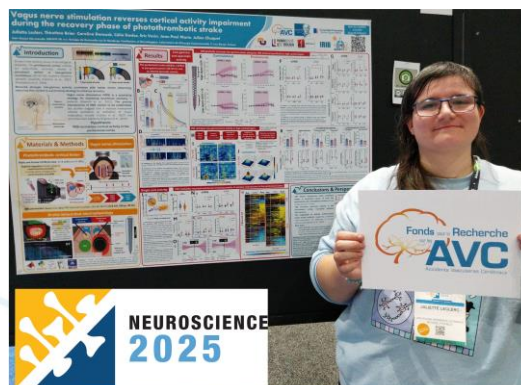
La conférence IRIB, donnée le 2 décembre 2025 par le Dr **Grégory Menchon**, Maître de Conférences au laboratoire NorDiC, Inserm UMR1239 (directeur Pr **Hervé Lefebvre**) intitulée « *Advancing Cancer Research through Antisense Oligonucleotides (ASOs)-Based Therapies and 3D Modeling* », est accessible en ligne en scannant le QR code ci-contre ou à l'adresse suivante (<https://webtv.univ-rouen.fr/videos/conference-irib-gregory-menchon-2025-12-02/>).



Réunion scientifique

San Diego, USA, du 19 au 23 novembre 2025

Lors du congrès des Neurosciences (*Society for Neuroscience*) qui s'est tenu à San Diego, USA, du 19 au 23 novembre 2025, Madame **Juliette Leclerc** (GRHVN, UR3830 ; directeur Pr **Jean-Paul Marie**) a présenté une partie des résultats de son travail de thèse dont la 4^{ème} année est financée par la Fondation Charles Nicolle - Normandie (directeur de thèse Dr **Julien Chuquet**). Poster intitulé : *Vagus nerve stimulation reverses cortical activity impairment during the recovery phase of photothrombotic stroke*.



Séminaire Andrés Bello (Santiago, Chili)

Santiago, Chili, 8 janvier 2026

Dans le cadre du projet **MSCA SE (CRISPiT)** (<https://cordis.europa.eu/project/id/101086293>) et son séjour de deux mois (décembre 2025-janvier 2026) (CRCT CNU 66^{ème} section, 6 mois) à l'Université Andrés Bello (Santiago, Chili) dans le laboratoire du Pr **Ariel Orellana**, le Pr **Jean-Claude Mollet** (GLYCOMEV UR4358 ; directeur Pr **Jean-Claude Mollet**) a donné un séminaire au « Centro de Biotecnología Vegetal », le 8 janvier 2026, intitulé « *Pollen tube cell wall biosynthesis, deposition and remodeling : impact of these fine-tune regulations on tip-polarized growth* ».



Thèses/HDR

Lou Grangeon, 17 novembre 2025

Le Dr **Lou Grangeon** (Inserm UMR1245, CBG ; directeur Pr **Gaël Nicolas**) a soutenu le 17 novembre 2025 son Habilitation à Diriger des Recherches « *La caractérisation phénotypique, biologique et moléculaire de l'angiopathie amyloïde cérébrale et de l'algie vasculaire de la face* » devant un jury composé des Prs **Charlotte**

Cordonnier (Université de Lille), **Anne Ducros** (Université de Montpellier), **Xavier Moisset** (Université de Clermont-Ferrand), **Gaël Nicolas** (Université de Rouen Normandie), **Marco Pasi** (Université de Tours), **David Wallon** (Université de Rouen Normandie).

Maud Rotharmel, 18 décembre 2025

Le Dr **Maud Rotharmel** (Inserm UMR 1245, CBG ; directeur Pr **Gaël Nicolas**) a soutenu le 18 décembre 2025 son Habilitation à Diriger des Recherches devant un jury composé des Prs **Djamila Bennabi** (Université de Besançon Franche-Comté), **Dominique Drapier** (Universi-

té de Rennes), **Olivier Guillin** (Université de Rouen Normandie), **Mathilde Horn** (Université de Lille), **Gaël Nicolas** (Université de Rouen Normandie), **Emilie Olié** (Université de Montpellier), **Benoît Trojak** (Université Bourgogne Europe).

Alexandre Béranger, 16 décembre 2025

Monsieur **Alexandre Béranger** (Inserm UMR1245, CBG, équipe 4, responsable Dr **Bruno Gonzalez** ; directeur Pr **Gaël Nicolas**) a soutenu le 16 décembre 2025 une thèse de Sciences intitulée « *Rôle du récepteur NMDA endothélial dans la migration et la mise en place des oligodendrocytes corticaux : Aspects développementaux et physiopathologique* », réalisée sous la direction du Dr **Bruno Gonzalez** et le co-encadrement du Dr **Maryline Lecointre** (Université de Rouen Normandie). La soutenance s'est déroulée devant un jury composé des Prs/Drs **Karelle Bénardais** (Université de Rouen Normandie), **Lamia Bouslama** (Sorbonne Université), **Nicolas Guérout** (Université Paris Cité) et **Olivier Pierrefiche** (Université

Amiens Picardie Jules Verne). **Alexandre Béranger** a été financé par une allocation doctorale de la Région Normandie.



Marie-Anne Le Ray, 18 décembre 2025

Madame **Marie-Anne Le Ray** (Inserm UMR1245, CBG, équipe 4, responsable Dr **Bruno Gonzalez** ; directeur Pr **Gaël Nicolas**) a soutenu le 18 décembre 2025 une thèse de Sciences intitulée « *Étude des mécanismes sous-tendant les effets neuroprotecteurs de l'association du $MgSO_4$ avec le 4-Phénylbutyrate dans un modèle murin d'encéphalopathie du prématuré* », réalisée sous la direction du Dr **Carine Cleren**. La soutenance s'est déroulée en présence des Prs/Drs **Nathalie Bednarek-Wierauch** (Université de Reims Champagne), **Stéphane Marret** (Université de Rouen Normandie), **Laurent Naudon** (Université Paris Saclay), **Anne-Laure Schang** (Université Paris-Cité), **Fabrice Wallois** (Université d'Amiens Picardie) et **Bruno Gonzalez** (membre invité, Université de Rouen Normandie). Les résultats (épigénétiques, histologiques, comportementaux) illustrent l'intérêt d'un nouveau modèle murin d'encéphalopathie du prématuré, reproduisant des caractéristiques cliniques plus ac-

tuelles (que le modèle d'hypoxie-ischémie), dont les lésions diffuses de la substance blanche, les variabilités interindividuelles et intersexuelles et certains traits associés aux troubles du spectre autistique. Ce modèle permet d'évaluer des stratégies innovantes (association PBA- $MgSO_4$) de neuroprotection chez les prématurés. Cette thèse a bénéficié d'un soutien financier de la Région Normandie (RIN 100%).

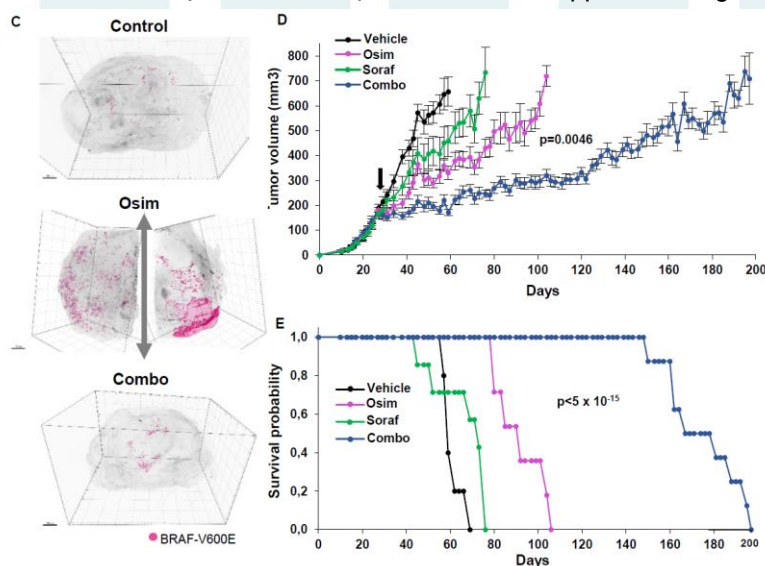


Publications

Nature Communications

Brunet L., Alexandre D., Lee J., Blanquer-Rosselló M.D.M., Bracquemond D., Guernet A., Chhouri H., Goupil M., Kherrouche Z., Arabo A., Mancini M., Cartier D., Yao S., Godefroy D., Dehedin J., Li J.R., Duparc C., Jamme P., Vinchent A., Bérard C., Tulasne D., Arena S., Bardelli A., Cheng C., Cho B.C., Wurtz O., Coulouarn C., Maraver A., Aaronson S.A., Cortot A.B., Anouar Y. and Grumolato L. *Prolonging lung cancer response to EGFR inhibition by targeting the selective advantage of resistant cells*. Dans cette étude publiée dans *Nature Communications* ([DOI:10.1038/s41467-025-61788-w](https://doi.org/10.1038/s41467-025-61788-w)), les chercheurs de l'UMR Inserm 1239, NorDiC (directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont identifié, grâce à un criblage basé sur l'approche CRISPR-barcoding, le sorafenib pour sa capacité à contrecarrer l'émergence de cellules de cancer bronchique présentant différents mécanismes de résistance/tolérance aux inhibiteurs d'EGFR. L'effet du sorafenib dépend d'un mécanisme complexe, qui implique l'inhibition de l'activité catalytique des kinases MKNK1/2, de la phosphorylation de STAT3 et de l'expression de MCL1 et EGFR. En utilisant différents modèles de résistance *in vivo*, les chercheurs ont montré que le sorafenib permet de prolonger significativement la réponse des tumeurs à l'inhibiteur d'EGFR osimertinib. Ainsi, en révélant le fort potentiel clinique de

cette nouvelle combinaison, cette étude ouvre la voie pour un essai chez les patients atteints de cancer bronchique. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la thèse de **Lisa Brunet** (directeur de thèse Dr **Luca Grumolato**) et a été réalisé en collaboration avec des chercheurs du SRB de l'UFR Sciences et Techniques de Rouen (responsable Dr **Arnaud Arabo**), du laboratoire LITIS (directeur Pr **Laurent Heutte**), de l'UMR Inserm 1245 (directeur Pr **Gaël Nicolas**), de l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (Dr **Antonio Maraver**), de l'UMR CNRS 9020-Inserm U1277 CANTHER de Lille (Pr **Alexis Cortot** et Dr **David Tulasne**), de l'UMR Inserm 1242 de Rennes (Dr **Cédric Coulouarn**), de l'Université de Torino, Italie (Pr **Alberto Bardelli** et Dr **Sabrina Arena**), de l'Icahn School of Medicine at Mount Sinai de New York, USA (Pr **Stuart Aaronson**), du Baylor College of Medicine de Houston, USA (Pr **Chao Cheng**) et du Yonsei University College of Medicine de Seoul, Corée du Sud (Pr **Byoung Chul Cho**). Ce projet a été soutenu par la Région Normandie, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, l'Université de Rouen Normandie, l'Institut National du Cancer (PLBIO 2017-159), l'Agence Nationale de la Recherche (METROPOLIS), la Ligue contre le Cancer, la Fondation ARC contre le Cancer et le Fonds Européen de Développement Régional (FEDER).

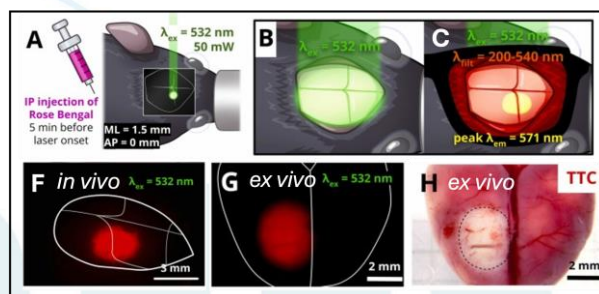


Le sorafenib permet de prolonger la réponse du cancer bronchique à l'inhibiteur d'EGFR osimertinib. Des *patient derived cells* de cancer bronchique contenant une sous-population de cellules résistantes présentant la mutation BRAF-V600E, générée par CRISPR-barcoding, ont été injectées dans les flancs de souris immunodéficientes. Les souris ont été traitées en présence ou en l'absence d'osimertinib, seul ou en combinaison avec le sorafenib (combo) et l'émergence d'une résistance a été évaluée par imagerie 3D (à gauche), ou en mesurant la croissance tumorale (en haut à droite) et la survie des souris (graphique Kaplan-Meier en bas à droite).

Journal of Neuroscience Methods

Leclerc J., Briar T., Derouck C., Mortier C., Duclos C., Bénardais K., Verin E., Marie J.P. and Chuquet J. *Long term direct visualization of the photothrombotic cortical infarction through the intact skull of anesthetized mice.* Cet article, paru dans *Journal of Neuroscience Methods* ([DOI:10.1016/j.jneumeth.2026.110683](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2026.110683)), rapporte une mise au point technique menée dans le cadre de la thèse de **Juliette Leclerc** (directeur de thèse Dr **Julien Chuquet**) au sein de l'UR3830, GRHVN (directeur Pr **Jean-Paul Marie**). Dans ce travail, nous proposons une nouvelle méthode, simple et *low-tech* pour visualiser l'étendue d'une lésion corticale au travers du crâne, *in vivo* chez la souris anesthésiée. La photo-réaction du rose bengal à une illumination prolongée à 532nm est un modèle très utilisé pour induire une ischémie cérébrale focale (modèle d'AVC) (A). Nous montrons ici que le rose bengal reste séquestré et fluorescent pendant plusieurs semaines au sein de la lésion, et peut être révélé par une

excitation brève à 532nm (B) émettant un pic de fluorescence à 571nm, visible au travers du crâne et à l'œil nu à l'aide d'une simple paire de lunettes de protection (filtre 200-540nm) (C). L'intérêt réside dans la possibilité de suivre l'évolution de la lésion au cours de la récupération fonctionnelle pour guider la mise en place d'électrodes d'enregistrement utiles à l'analyse de la plasticité neuronale *in vivo* (F, G, H). Cette technique permet aussi de révéler d'autres types de lésions corticales focales non-ischémiques (e.g. traumatisme crânien).

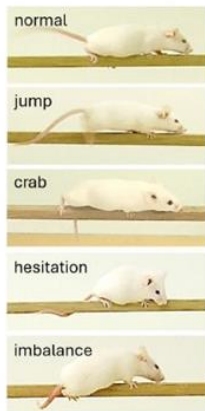


International Journal of Molecular Sciences

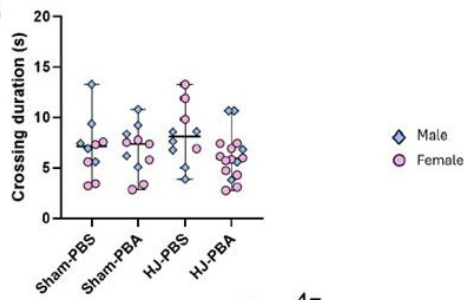
Le Ray M.-A., Larralde C., Legouez L., Marret S., Muller J.-B.*, Gonzalez B.J.* and Cleren C. *Short- and Long-Term Effects of Sodium Phenylbutyrate on White Matter and Sensorimotor and Cognitive Behavior in a Mild Murine Model of Encephalopathy of Prematurity.* Dans cet article paru dans *International Journal of Molecular Sciences* ([doi:10.3390/ijms262412099](https://doi.org/10.3390/ijms262412099)), les chercheurs de l'équipe 4 «*Epigenetics and Pathophysiology of Neurodevelopmental Disorders*» (responsable Dr **Bruno Gonzalez**) de l'UMR Inserm 1245, CBG (directeur Pr **Gaël Nicolas**), en collaboration avec le service de Pédiatrie Néonatale et Réanimation du CHU de Rouen (Prs **Stéphane Marret** et **Jean-Baptiste Muller**), présentent un nouveau modèle murin d'encéphalopathie du prématuré. Le modèle Jugulaire-Hypoxie (JH) constitue un modèle de lésions non kystiques de la substance blanche

chez les mâles qui présentent des signes modérés de dégénérescence, mais chez qui l'échec de la myélinisation cérébrale postnatale est associée à des déficits comportementaux à long terme, avec des différences interindividuelles marquées. Toutes ces caractéristiques, retrouvées en clinique actuellement, en font un modèle pertinent pour tester des stratégies thérapeutiques innovantes. Ainsi, le Phénylbutyrate (PBA) a permis de prévenir les déficits sensorimoteurs induits par le modèle (JH) à court et long termes chez les deux sexes, mais n'a pas empêché les altérations histologiques à court et long termes observées chez les mâles. Cela souligne l'intérêt de cette molécule en neuroprotection et justifie une exploration plus approfondie de son mécanisme d'action dans des modèles murins légers d'encéphalopathie de la prématurité.

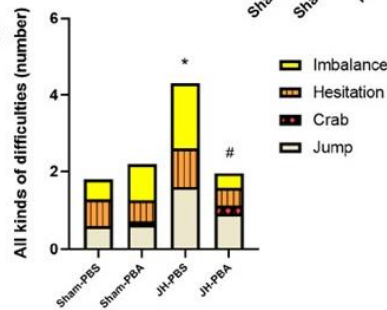
A



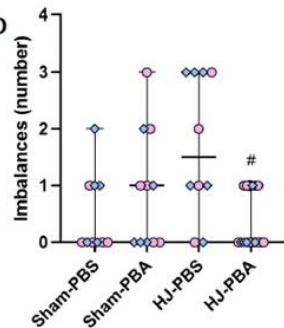
B



C



D



Effets de l'administration néonatale de PBA chez les souriceaux JH (PBA et JH à 5 jours de vie) devenus adolescents (32 jours), dans le test de traversée de la poutre. A) Illustration de la locomotion normale et des difficultés rencontrées/stratégies compensatoires mises en place par certaines souris pour traverser la poutre malgré leur trouble de l'équilibre (sauts, marche en crabe...) ; B) Le temps nécessaire pour traverser la poutre ne diffère pas entre les groupes ; C) Pourtant, une analyse approfondie montre que les souris JH-PBS présentent plus de difficultés/stratégies que leurs contrôles (Sham-PBS, *). Les souris JH-PBA n'ont pas besoin de déployer des stratégies compensatoires pour traverser la poutre dans les mêmes temps que les Sham-PBA ; (D) L'administration néonatale de PBA réduit significativement le nombre de déséquilibres à l'adolescence chez les JH par rapport aux JH-PBS.

Comité de direction

Martine Pestel-Caron (Inserm UMR1311, DYNAMICURE, Université de Rouen Normandie)
Ebba Brakenhielm (Inserm UMR1096, EnVI, Université de Rouen Normandie)
Christophe Dubessy (Inserm UMR1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie)

Comité de rédaction

Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)
Christophe Dubessy (christophe.dubessy@univ-rouen.fr)