

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

Septembre
2026

N° 126



La Normandie réunie pour la Science : retour sur la JNRB 2026

Ce numéro de rentrée de la Lettre de l'IRIB est l'occasion de revenir sur la JNRB du 23 juin dernier, en partageant avec vous la perception de cette journée par 4 étudiants en médecine

Le 23 juin 2026, Rouen accueillait la 9^e édition de la Journée Normande de la Recherche Biomédicale. Portée par une dynamique territoriale forte entre Caen et Rouen, cette journée traduit une ambition claire : mettre la recherche biomédicale au service direct de la santé des Normands. L'arrivée de la Fondation Charles

engagés dans une formation recherche. Plusieurs illustrations, reprenant les temps forts de cette manifestation, parsèment leur texte.

Nicolle-Normandie et du Pôle Universitaire d'Innovation Normandie (PUI Normandie) comme nouveaux partenaires incarne l'importance grandissante de l'événement et la volonté des organisateurs d'établir une passerelle entre recherche et innovation.

L'actualité scientifique au sens large

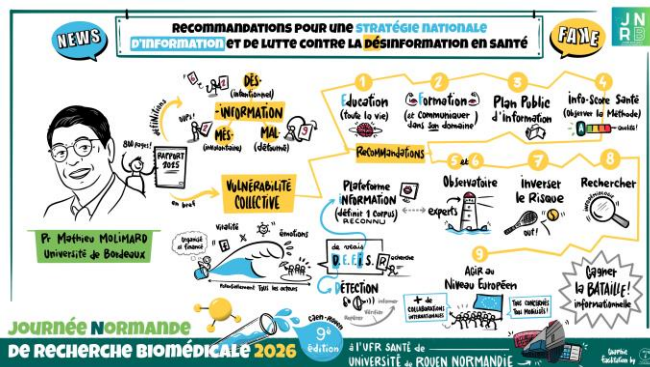
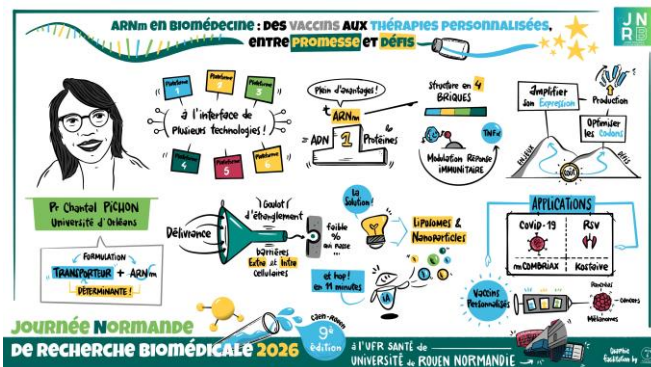
La filmographie du Pr **Jean-Jacques Parienti**, directeur de l'unité de recherche clinique du CHU de Caen, a illustré l'étendue et la qualité de la production scientifique régionale - de la cardiotoxicité des anticancéreux, en passant par le microbiote intestinal, l'évolution de la prise en charge du lymphome B ou encore l'implication de la kinésithérapie dans les lombalgies chroniques. Cette filmographie s'est clôturée avec une présentation des travaux du kinésithérapeute, **Timothée Gillot** (CETAPS UR3832 UNIROUEN), qui a étudié les effets de la mobilisation du nerf médian et du glissement cervical chez les patients atteints de névralgie cervico-brachiale. Il a également dirigé un travail de Master 2 s'intéressant à l'impact de la kinésithérapie sur le cortisol plasmatique chez des patients traités pour une lombalgie chronique. Ces interviews mettent en valeur la qualité des travaux sélectionnés tout en conservant un regard critique sur chacune des méthodologies et problématiques traitées. Depuis Orléans, la Pre **Chantal Pichon**, pionnière de l'ARN messager (ARNm) et directrice du laboratoire Inserm « Thérapies Innovantes et Nanomédecine », a livré un panorama très complet sur l'utilisation des ARNm en biomédecine, en



citant les vaccins COVID ou les thérapies anticancéreuses personnalisées : vectorisation par nanoparticules lipidiques, vaccins sur mesure contre le mélanome montrant des résultats plus qu'encourageants (-49% de récurrence). La médecine personnalisée est désormais à nos portes ! Depuis Bordeaux, le Pr **Mathieu Molimard**, PU-PH Pharmacologue pneumologue et chef du service de pharmacologie, a présenté ses recherches sur l'information en santé, et les recommandations pour la lutte contre la désinformation, ou les fake news en biomédecine. En rappelant la vulnérabilité collective face à cette pratique, aussi bien du côté du grand public que des professionnels de

santé et de la recherche, il a suggéré de renforcer la formation à la culture scientifique, l'esprit critique, la littératie numérique ou encore la communication des informations. Parmi ses recommandations, l'instauration de chartes, de plateformes dédiées à l'information en santé,

d'un info-score santé ou encore le développement de systèmes d'infovigilance ou d'épidémiologie ont été mises en avant. Ce "risque majeur pour la santé publique" est une "guerre informationnelle à gagner".



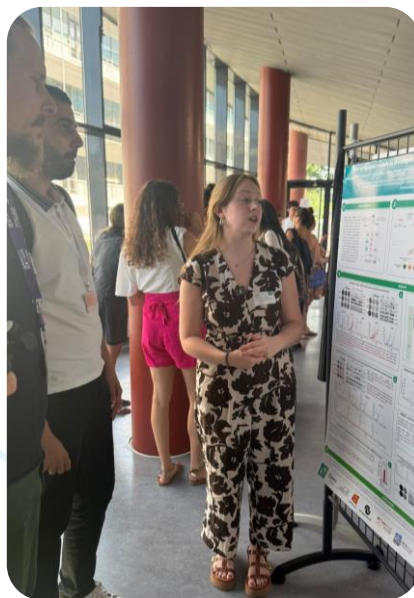
La mise en lumière des futurs chercheurs

Les présentations orales sont l'occasion idéale pour les jeunes chercheurs de faire leurs premiers pas en public et de présenter leurs travaux en un temps imparti. Une fois de plus, la pluralité des thématiques abordées assouvit la curiosité du public : stimulation du nerf vague post-AVC, télé-réhabilitation dans la BPCO, optimisation de la spermiogenèse *in vitro* pour restaurer les fonctions gonadiques post-chimiothérapie - autant de travaux portés par une relève scientifique normande engagée. Parmi eux, la communication de **Louise Hutinet** (ISTCT, CNRS UMR6030, Université de Caen) sur la **vectorisation de siARN par nanozeolites** dans le cadre du cancer bronchique non à petites cellules a particulièrement retenu l'attention du jury. En exploitant la structure en feuillets de ces nanoparticules, dénuées de toute toxicité sur les cellules saines, son équipe est parvenue à délivrer spécifiquement des siARN ciblant NDR2, un oncogène clé de la progression tumorale, avec une efficacité comparable aux agents de transfection classiques. Un travail récompensé d'un prix du jury, et qui illustre le potentiel des nouvelles stratégies de nanomédecine dans la lutte contre les cancers les plus meurtriers. Deux autres communications ont particulièrement retenu notre attention. **Tanguy Demangeat**, doctorant dans l'Unité Inserm 1073, Nutrition, inflammation et axe Microbiote-Intestin-Cerveau, a exploré les effets d'une **activité physique adaptée dans la renutrition chez la souris**

atteinte d'anorexie mentale restrictive. En effet, il n'existe aujourd'hui pas de protocole permettant la transition entre l'activité physique problématique et l'activité physique adaptée, et ces résultats sur la perméabilité iléo-colique et la production de mucus intestinal pourraient contribuer à organiser une activité physique adaptée. Autre problématique abordée, l'Ogluc-N-acétylation (OGlcNAcase) pourrait-elle permettre de prévenir la décompensation chez les patients insuffisants cardiaques ? C'est ce que **Grégoire Vincent**, doctorant dans l'Unité Inserm U1096, Endothélium, valvulopathies et insuffisance cardiaque, a décrit dans sa présentation consacrée à la **prévention de la décompensation cardiaque par inhibition de l'OGlcNAcase dans un modèle d'insuffisance cardiaque chronique**. Les altérations de l'OGlcNAcylation sont de plus en plus reconnues comme impliquées dans le développement de l'insuffisance cardiaque. Cependant, le



potentiel thérapeutique de l'inhibition de l'OGlcNAcase reste encore peu exploré. Ses recherches pourraient ainsi ouvrir la voie à de nouvelles stratégies préventives dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.



Une journée, un esprit

Au-delà du contenu, c'est l'esprit de la journée qui marque : accessible, vivante, fédératrice. La présence d'un dessinateur *live* a incarné cette volonté de rendre la science conviviale. Pour les prochaines éditions, l'objectif est d'intensifier la représentativité des travaux présentés par les chercheurs des deux sites normands sur des thématiques aussi bien fondamentales que cliniques afin de refléter au mieux

les enjeux de l'innovation et de la recherche translationnelle. Dans cet esprit, l'édition 2026 a marqué son ouverture aux professionnels de santé paramédicaux tels que le kinésithérapeute **Timothée Gillot** interviewé sur ses travaux de recherche sur l'efficacité des techniques rééducatives dans la prise en charge des névralgies cervico-brachiales.

Maëlys RIVIER, Double-cursus en DFGSM3 (Université de Rouen)

Rayan LUBAKI, Double-cursus en M2 (Université de Rouen)

Pierre SOARES DE MATOS, Double-cursus en DFASM3 (Université de Rouen)

Mateo VALLEJO, Double-cursus en DFASM2 (Université de Caen)

Encore une fois, le comité de direction de l'IRIB souhaite remercier tous les participants et toutes celles et ceux qui se sont investi(e)s dans l'organisation et la réussite de cette journée. Rendez-vous est pris pour fêter l'année prochaine à Caen la **10^{ème} édition de la JNRB** !



La vidéo de la JNRB est accessible en ligne à l'adresse : <https://webtv.univ-rouen.fr/videos/jnrb2026> 2/
Illustrations réalisées par **Guillaume Monnain/Akenium**

6^{èmes} Journées Scientifiques de la SFR Normandie Végétal

9 et 10 juin 2026, CURIB, Mont-Saint-Aignan

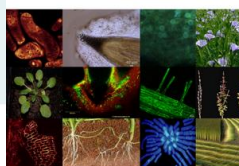
Les 6^{èmes} Journées Scientifiques de la SFR Normandie Végétal (NorVege, FED 4277 ; directeur Pr **Jean-Christophe Avice**, Université de Caen Normandie) et de l'entente franco-québécoise NOR-SÈVE se sont tenues les 9 et 10 juin 2026 au CURIB à l'UFR Sciences et Techniques de l'Université de Rouen Normandie. Ces deux journées, organisées par le laboratoire GLYCOMEVR UR 4358 (directeur Pr **Jean-Claude Mollet**), et en particulier le Dr **Josselin Bodilis**, avaient pour ambition de couvrir l'ensemble des recherches des réseaux normands et québécois en sciences végétales. L'évènement a réuni 120 participants autour des thématiques : protection et santé des plantes, interaction plantes micro-organismes, fonctionnement du sol, croissance et nutrition des plantes, bioproduction à visée thérapeutique et valorisation de la biomasse. Cette sixième édition a été ouverte par les allocutions de la vice-présidente CFVU de l'Université de Rouen Normandie, Pr **Rachel Marion-Letellier**, de la directrice adjointe de l'UFR Sciences et Techniques, Pr **Géraldine Gouhier**, puis par celles du Pr **Maïté Vicré**, directrice adjointe de GLYCOMEVR et du Pr **Azeddine Driouch**, directeur adjoint de la SFR NorVege, en charge des relations internationales. Quatre orateurs invités, Pr **Pierre Harvey** (Université de Sherbrooke, Canada), Dr **Martin Filion** (Université McGill, Canada), Dr **Agnès Attard** (INRAE Sophia Antipolis) et Dr **Sabine Carpin** (INRAE USC1328 Université d'Orléans), ainsi que vingt-deux conférenciers académiques rattachés aux unités EVA (directeur Dr **Philippe Laine**) (UMR 950 INRAE, Université

de Caen Normandie), CBSA UR 4312 (directrice Pr **Sylvie Chevalier**) et GLYCOMEVR UR 4358 (directeur Pr **Jean-Claude Mollet**) (Université de Rouen Normandie), AGHYLE UP 2018.C101 et ECLORE (UniLaSalle) et deux conférenciers industriels du CMI Roullier (Dr **Eric Nguema-Ona**) et de la société Veragrow (Dr **Maxime Gotte**), ont présenté leurs travaux de recherche. Ces séries de présentations ont été complétées par 16 communications affichées, auxquelles ont été ajoutés 5 posters réalisés par une dizaine d'étudiants de Licence 2 SV dans le cadre de l'option « *Développement des plantes et adaptation au climat* » et qui ont été invités à assister aux conférences et sessions posters.

Au cours de ces Journées Scientifiques, des remerciements chaleureux et émouvants ont été adressés au Pr **Azeddine Driouch** (GLYCOMEVR UR 4358 ; directeur Pr **Jean-Claude Mollet**) pour son profond engagement dans la création et l'animation de la SFR Normandie Végétal et de la fédération franco-québécoise NOR-SEVE. A cette occasion, nous avons eu le plaisir d'écouter une jolie prestation des membres de la chorale universitaire Uni Pop.

6^{èmes} Journées
scientifiques
de la SFR NORVEGE FED 4277
et de l'entente franco-québécoise NOR-SÈVE

Protection et Santé des plantes • Interaction plantes
micro-organismes • Fonctionnement du sol • Croissance et
nutrition des plantes • Bioproduction à visée thérapeutique
et valorisation de la biomasse



9 et 10
juin
2026
CURIB
Mont Saint Aignan

UNIVERSITÉ
DE ROUEN

UNGEN

UniLaSalle
Institut Polytechnique

Centre SEVE



Réunions scientifiques

FOCIS2026 annual meeting de la Federation of Clinical Immunology Societies

Dans le cadre du [FOCIS2026 annual meeting](#) de la **Federation of Clinical Immunology Societies** qui a eu lieu à San Francisco (USA) du 9 au 12 juin 2026, le Pr **Olivier Boyer** (Inserm U1234, PAN'THER) a été invité à donner un cours didactique dans une formation pré-congrès sur «*Clinical Trial Design*». Il a également organisé un symposium sur le thème

«*Unraveling Autoimmunity Through Myositis and Other Rheumatic Diseases*» et donné une conférence scientifique intitulée «*Do Auto-antibodies Enter Cells in Myositis?*».



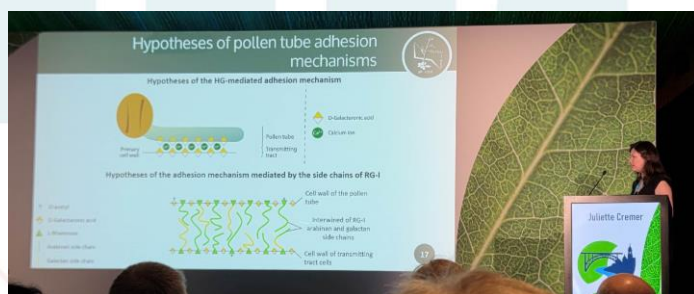
XVII International Cell Wall Meeting

Dans le cadre du [XVII International Cell Wall Meeting](#) qui s'est tenu à Porto (Portugal), du 15 au 19 juin 2026, le Pr **Maïté Vické** (GLYCOME UR 4358 ; directeur Pr **Jean-Claude Mollet**) a présenté une communication intitulée «*The Root Extracellular Trap: A key interface between roots and environmental stresses*» et un poster intitulé «*Role of cell wall arabinogalactan proteins in pea root responses to osmotic stress and Aphanomyces euteiches infection: Shared or distinct stress responses?*». **Juliette Cremer**, doctorante (GLYCOME UR 4358), a présenté une communication intitulée «*Pollen tube adhesion: the key role of pectins*». Le Pr **Jean-Claude Mollet**

(GLYCOME UR 4358) a présenté dans le cadre du projet MSCA SE CRISpIt et de sa CRCT aux Universités McGill (Montréal, Canada) et Andrés Bello (Santiago, Chili) un poster intitulé «*Storage carbohydrate and cell wall contents, polymer localizations and compositions of caryopses from three Oryza sativa cultivars (Nipponbare, Nagina 22 and Kitaake) displaying different levels of heat tolerance*».



**XVII
Plant Cell
Wall Meeting**
Porto, 15 - 19 JUNE 2026
Fundação Cupertino de Miranda



Conférences IRIB

Gwénaél Jan (INRAE – Institut Agro – UMR 1253 STLO, Rennes), 30 juin 2026

Le replay de la conférence donnée par le Dr **Gwénaél Jan** (INRAE, Institut Agro, UMR 1253 STLO, Rennes), le 30 juin 2026 à l'invitation du Dr **David Ribet** et intitulée «*Intérêt des bactéries des aliments fermentés : focus sur les pro-*

pionibactéries », est accessible en ligne (https://webtv.univ-rouen.fr/videos/conf-irib-g_jan-2026/) ou en scannant le QR code.



Nancy León-Janampa (Inserm U1311, DYNAMICURE), 6 octobre 2026

Le Dr **Nancy León-Janampa** (Inserm U1311, DYNAMICURE, directeur Pr **Jean-Christophe Plantier**) présentera une conférence de l'IRIB intitulée « *Du Pérou à Rouen : un parcours international vers l'immunovirologie des virus parainfluenza* », le **mardi 6 octobre 2026** de **12h30 à 13h30**.

La conférence se tiendra en présentiel dans l'amphithéâtre Duménil (Velours) du bâtiment Stewart (UFR Santé, Rouen) et sera également accessible à distance à l'adresse suivante : <https://urls.fr/exaVic> ou en scannant le QR code.



Distinction

Le Pr **Olivier Boyer** (UMR Inserm 1234, PANTHER) a été admis dans l'équipe de la présidence de la *Federation of Clinical Immunology Societies* (FOCIS) où il exerce, depuis juin 2026, les fonctions de trésorier, pour un mandat de trois ans (<https://focisnet.org/about-focis/focis-leadership/>).

Le FOCIS est une fédération internationale ba-

sée aux Etats-Unis rassemblant de nombreuses sociétés d'immunologie clinique à travers le monde. Elle labellise des *FOCIS Centers of Excellence* (FCE). Le Pr **Olivier Boyer** a été président du comité FCE de 2020 à 2026. FOCIS organise son congrès annuel en juin (<https://focisnet.org/meetings/focis-2026/>) avec une orientation en immunologie translationnelle.

Prix

À l'occasion du [World Congress on Rare Skin Diseases](#), organisé du 1^{er} au 3 juillet 2026, au Palais des Congrès de Versailles, **Maëlys Brudey**, doctorante au sein de l'unité Inserm 1234, PANTHER (directeur Pr **Olivier Boyer**), a reçu le prix de la meilleure communication orale. Lors de sa présentation, **Maëlys Brudey** a exposé les résultats de son travail de thèse consacré au développement d'un nouvel outil diagnostique, l'ALBIA (*Addressable Laser Bead ImmunoAssay*), appliqué aux maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermo-épidermique. Cette technologie multiplex permet la détection simultanée des auto-anticorps dirigés contre plusieurs protéines de la jonction dermo-épidermique, avec une sensibilité supérieure aux techniques sérologiques actuellement utilisées, améliorant ainsi le diagnostic d'un grand nombre de patients pour lesquels les tests conventionnels restent négatifs. Au-delà de son intérêt diagnostique, cette approche ouvre également de nouvelles perspec-

tives pour mieux caractériser les profils auto-anticorps propres à chacune de ces maladies et, à terme, contribuer à une meilleure compréhension de leur hétérogénéité.

Cette distinction vient récompenser la qualité et l'intérêt de la présentation devant un public international réunissant cliniciens et chercheurs spécialisés dans les maladies rares de la peau.



Thèse

Nadine Montbrion, 29 juin 2026

Madame **Nadine Montbrion** (Inserm U1073, ADEN ; directeur Pr **Moïse Coëffier**) a soutenu le 29 juin 2026 une thèse de Sciences devant un jury composé des Prs/Drs **Julie Hardouin** (Université de Rouen Normandie), **Gwenaél Jan** (INRAE, Rennes), **Pauline Anton** (UniLaSalle) et **Alessia Zamborlini** (Université Paris-Saclay). Cette thèse intitulée « *Modulation de la SUMOylation et de l'inflammation par le microbiote* » a été dirigée par le Dr **David Ribet**. Les résultats de cette thèse illustrent la diversité des métabolites bactériens capables de moduler la SUMOylation et ouvrent la voie à une meilleure compréhension du rôle de la SUMOylation dans la fonction des protéines

intestinales. Cette thèse a bénéficié d'un soutien financier de la Région Normandie (RIN 100%).



Publications

Annals of Intensive Care

Girault C., Artaud-Macari E., Declercq P.L., Frat J.P., Ricard J.D., Thille A.W. and Béduneau G. *Management of hypercapnic acute respiratory failure with high-flow nasal cannula therapy: A narrative review.* Dans cet article publié dans **Annals of Intensive Care** ([DOI:10.1016/j.aicj.2026.100053](https://doi.org/10.1016/j.aicj.2026.100053)), sous l'égide du GRHVN-UR 3830 (directeur Pr **Jean-Paul Marie**), représenté par les médecins-intensivistes réanimateurs (Drs **Christophe Girault** et **Gaëtan Béduneau**) et pneumologue (Dr **Elise Artaud-Macari**) du CHU de Rouen, en collaboration avec les services de Médecine Intensive et Réanimation de Dieppe (Dr **Pierre-Louis Declercq**), de l'AP-HP (Pr **Jean-Damien Ricard**) et du CHU de Poitiers (Prs **Jean-Pierre Frat** et **Arnaud Thille**), les auteurs ont cherché à fournir, à travers une revue narrative détaillée et argumentée, une actualisation du rationnel physiologique et des données cliniques pertinentes permettant d'envisager le recours à l'oxygénothérapie humidifiée à haut débit (OHD) chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë

(IRA) hypercapnique, et tout particulièrement dans la prise en charge des exacerbations aiguës de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). En effet, bien que la ventilation non invasive (VNI) représente actuellement la stratégie ventilatoire de première intention chez les patients dans cette indication, les principes de fonctionnement et les effets physiologiques de l'OHD (cf. tableau), technique moins complexe que la VNI et jusque-là essentiellement indiquée et développée au cours de l'IRA hypoxémique, pourraient s'avérer tout à fait intéressants et utiles pour appliquer cette technique à l'IRA hypercapnique, soit dès sa prise en charge initiale pour éviter l'intubation soit au décours de celle-ci en postextubation. Dans ces conditions, cette revue narrative suggère fortement que l'OHD pourrait donc être utilisée dans cette indication, seule en continu ou en alternance avec la VNI pendant les périodes de la ventilation spontanée, en fonction de la gravité et de l'étiologie de l'IRA hypercapnique sous-jacente.

Principal rationnel physiologique du recours à l'OHD dans l'IRA hypercapnique

Apport du haut débit de gaz

- Lavage de l'espace mort anatomique naso-pharyngé
 - Effet « anti-rebreathing » (CO_2)
 - Amélioration du mode ventilatoire ($\downarrow$ FR, $\uparrow$ Vt, $\downarrow$ VE)
 - Amélioration de la ventilation alvéolaire (pH, PaCO_2)
- Effet PEP modéré (3 à 5 cmH_2O)
 - $\downarrow$ (contre-balance) Auto-PEP
 - $\uparrow$ Déclenchement inspiratoire
- Amélioration de la mécanique ventilatoire
 - $\downarrow$ Travail respiratoire
- Diminution des résistances des VAS

Optimisation de l'oxygénation

- Précision du contrôle de la FiO_2 en présence d'une hypercapnie

Apport de l'humidification et du réchauffement des gaz inhalés

- Préservation de la clairance muco-ciliaire
- Fluidification des sécrétions bronchiques (BPCO)
- Confort respiratoire

OHD : oxygénothérapie à haut débit ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; FR : fréquence respiratoire ; Vt : volume courant ; VE : ventilation minute, PEP : pression expiratoire positive ; VAS : voies aériennes supérieures ; FiO_2 : fraction inspirée en oxygène ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Food Research International

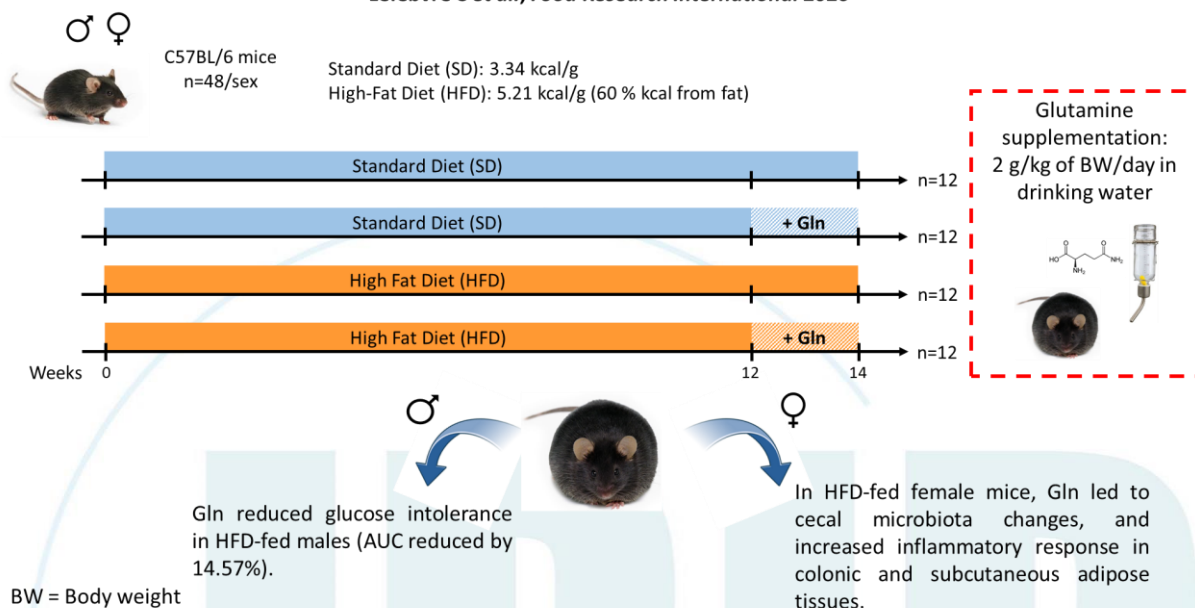
Lefebvre C., Tiffay A., Breemeersch C.-E., Dreux V., C. Bôle-Feysot C., Guérin C., Breton J., Maximin E., Monnoye M., Déchelotte P., Douard V., Coëffier M. and Goichon A. *Opposite metabolic and gut responses to oral glutamine in male and female mice with diet-induced obesity*. Dans cet article publié dans *Food Research International* (DOI: [10.1016/j.foodres.2026.120038](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2026.120038)), les chercheurs de l'UMR Inserm 1073 (directeur Pr Moïse Coëffier), en collaboration avec l'Institut Micalis (INRAE, Jouy-en-Josas), ont étudié les effets sexe-dépendants d'une supplémentation orale en glutamine durant 15 jours chez des souris rendues obèses par l'alimentation. La glutamine réduisait l'intolérance au glucose chez les souris mâles soumises au régime riche en graisses, ce qui était associée à un rétablissement partiel des taux plasmatiques

de résistine et d'insuline, et à une tendance à limiter la réponse inflammatoire du tissu adipeux. En revanche, chez les souris femelles obèses, la glutamine entraînait (i) des modifications au sein du microbiote intestinal, (ii) une hausse des marqueurs inflammatoires coliques (*Il1b*, *Tlr4*, *Myd88*, *Irf3*), (iii) une réponse inflammatoire accrue dans le tissu adipeux sous-cutané, et (iv) une augmentation de l'indice HOMA-IR. Ses données mettent en lumière des réponses sexe-dépendantes à une supplémentation orale en glutamine, avec des effets protecteurs chez les souris mâles obèses et des effets plutôt délétères chez les souris femelles obèses. Ce projet de recherche a bénéficié du soutien de l'Agence Nationale de la Recherche (OBEGLU, ANR-20-CE17-0012), de la Société Européenne de Nutrition Clinique et Métabolisme (ESPEN Fellowship 2020), et de

la Nutricia Research Foundation (Grant 2021-52). **Candice Lefebvre** a bénéficié d'une allocation doctorale de l'Université de Rouen Normandie, et **Adam Tiffay** a bénéficié d'une allocation doctorale Région Normandie/Métropole de Rouen Normandie.

Opposite metabolic and gut responses to oral glutamine in male and female mice with diet-induced obesity.

Lefebvre C et al., *Food Research International* 2026

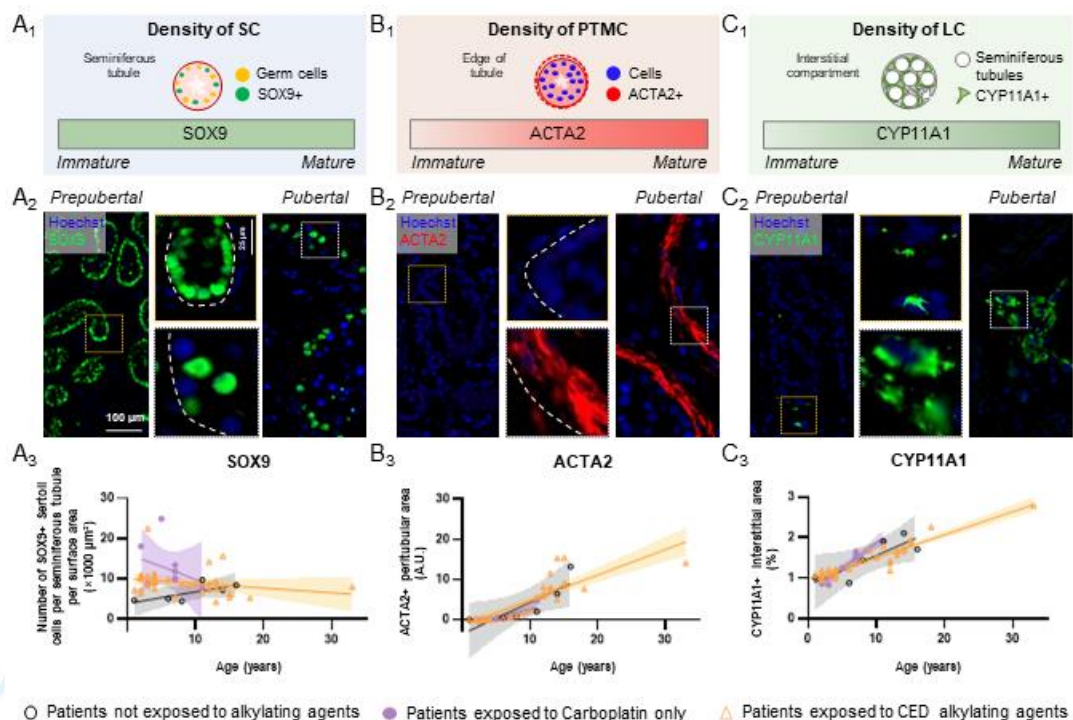


Protocole expérimental et effets sexe-dépendants obtenus après 15 jours de supplémentation orale en glutamine chez des souris soumises à un régime riche en graisses HFD (« High-Fat Diet »)

Human Reproduction

Rousseau V., Rives N., Basille-Dugay M., Neusius C., Fraissinet F., Chemin E., Dufour M., Dupuis H., Rondanino C., Feraille A.* and Dumont L.* *Impact of chemotherapy received prior to testicular tissue cryopreservation on somatic cells from prepubertal to postpubertal males.* Dans cet article publié dans **Human Reproduction** (DOI: [10.1093/humrep/deag135](https://doi.org/10.1093/humrep/deag135)), les chercheurs de l'équipe PSG (coordinatrice Pr **Nathalie Rives**) du laboratoire NorDiC, Inserm UMR 1239 (directeur Pr **Hervé Lefebvre**) présentent un travail réalisé dans le cadre de la thèse de **Valentin Rousseau**, sous la direction du Pr **Nathalie Rives** et le co-encadrement des Drs **Aurélien Feraille** et **Ludovic Dumont**. Les auteurs ont étudié l'impact des chimiothérapies administrées avant la congélation du tissu testiculaire sur les cellules somatiques du testicule, indispensables au développement et au fonctionnement de la spermatogenèse. Pour cela, des tissus testiculaires provenant de 51 patients atteints de cancer, âgés de 6 mois à 33 ans, ont été analysés par immunofluores-

cence afin d'évaluer la densité et l'état de maturité des cellules de Sertoli, des cellules péri-tubulaires myoïdes et des cellules de Leydig. Ces analyses ont été complétées par l'étude des bilans hormonaux des patients reflétant la fonction testiculaire. Les résultats montrent que l'exposition aux chimiothérapies, et notamment aux fortes doses d'agents alkylants, est associée à une diminution de la densité des cellules de Sertoli. L'état de maturation des cellules de Leydig et des cellules myoïdes péri-tubulaires est également affecté après exposition aux agents alkylants. Ces résultats permettent de mieux caractériser les conséquences des traitements de chimiothérapie sur le microenvironnement testiculaire au moment de la préservation de la fertilité. Ils apportent ainsi de nouvelles connaissances essentielles dans la perspective du développement de futures stratégies visant à restaurer la fertilité à partir de tissu testiculaire cryoconservé chez les patients traités pour un cancer pendant l'enfance.



Effects of exposure to chemotherapeutic drugs on markers of somatic cell density

Schematic illustration of the analysis of the presence of SC (A1), PTMC (B1), and LC (C1). SOX9 expression (green) by SC (A2); ACTA2 expression (red) by PTMC (B2); and CYP11A1 expression (green) by LC (C2). Cell nuclei are labelled with Hoechst (blue). Numbers of SOX9+ SC per seminiferous tubule per area (A3), ACTA2-labelled peritubular area in PTMC (B3), and CYP11A1-labelled interstitial area in LC (C3) in prepubertal and post-pubertal males exposed to chemotherapeutic drugs. Seminiferous tubules were delimited with dotted lines. Magnification $\times 200$ (with additional $\times 5$ numerical zoom for micrographs); scale bar: 100 µm (and 25 µm for micrographs). ACTA2, actin alpha 2 / α -SMA; CYP11A1, cytochrome P450 family 11 subfamily A member 1; SOX9, SRY-box transcription factor 9.

International Journal of Molecular Sciences

Zolotarev V.A., Murovets V.O., Sozontov E.A., Sepp A.L., Lukina E.A., Khropycheva R.P., Thomas B. and Fetissov SO. *Melanocortin Receptor Signaling Modulates Anti-Obesity and Glucose Tolerance Effects of Hafnia alvei 4597 Probiotic Strain in Mice*. *International Journal of Molecular Sciences* (DOI:10.3390/ijms27156963). Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un projet du laboratoire international, coordonné par le Pr **Serguei Fetissov** (NorDiC, Inserm UMR1239 ; directeur Pr **Hervé Lefebvre**) et l'Institut Pavlov de physiologie de l'Académie des Sciences de Russie (Saint-Petersbourg). Sponsorisée par la société TargEDys (France), cette étude met en évidence l'effet anti-diabétique d'une souche de *H. alvei* 4597, développée par TargEDys pour le contrôle de l'appétit. Ainsi, après administration orale de cette souche ou de son extrait protéique pendant trois semaines à des souris

obèses et diabétiques, une amélioration de la tolérance au glucose a été observée (Figure 1a). Le rôle des récepteurs des mélanocortines (MC) dans cet effet, ainsi que dans la balance énergétique (évaluée par calorimétrie indirecte), a été révélé par une comparaison entre des variants génétiques de souris obèses KK : certaines présentant un déficit en signalisation des récepteurs MC (induit par la surexpression d'*agouti*, un antagoniste des MCR (*agouti yellow*, Ay), et d'autres non. Par ailleurs, l'activation directe du MC4R par un extrait protéique de *H. alvei* a été démontrée (Figure 1b). Cette activation dépendait de la présence de ClpB, une protéine mimétique de l'hormone anorexigène α -MSH (Figure 1b). Ces résultats confirment l'implication du système MC dans les effets anti-diabétiques de la souche *H. alvei* 4597, actuellement commercialisée par la société BIOCODEX (France).

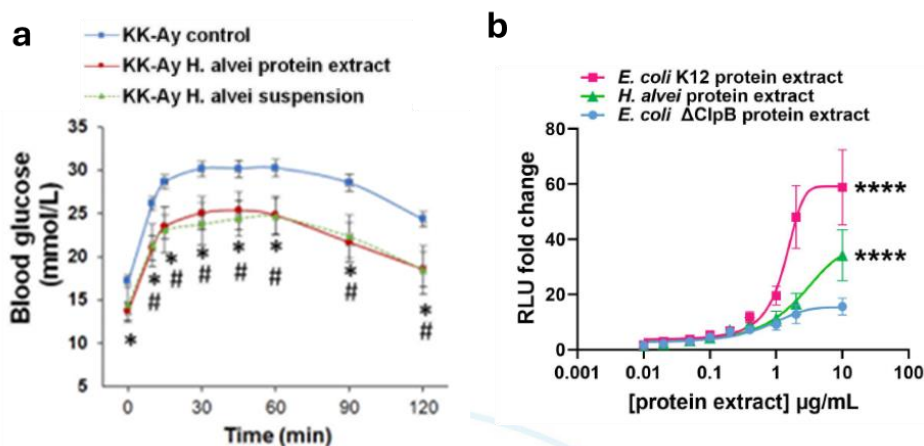


Figure 1. **a.** Résultats du test de tolérance au glucose administré par une voie intrapéritonéale. **b.** Activation du récepteur mélanocortine de type 4 *in vitro* par des extraits bactériens de *H. alvei* et *E. coli* K12 sauvage ou déficient en ClpB, mesurée par le recrutement de la b-arrestine.

American Journal of Human Genetics

Des variations rares du nombre de copies du génome influencent fortement le risque de maladie d'Alzheimer

Une étude internationale coordonnée par le Pr **Gaël Nicolas** (Inserm UMR1245, CBG, Université de Rouen Normandie, service de génétique et Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes (CNRMAJ), CHU de Rouen) met en évidence le rôle des délétions et duplications génomiques rares dans le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Ces travaux viennent d'être publiés dans la prestigieuse revue de génétique *American Journal of Human Genetics* ([DOI:10.1016/j.ajhg.2026.07.013](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2026.07.013)). La plupart des études génétiques consacrées à la maladie d'Alzheimer se sont intéressées aux variations portant sur une ou quelques bases de l'ADN, les substitutions nucléotidiques ou les courtes insertions/délétions. Dans cette étude, les variations du nombre de copies (CNV pour *Copy Number Variants*), correspondant des délétions ou des duplications constitutionnelles de fragments d'ADN génomique pouvant contenir un ou plusieurs gènes, ont été détectées sur les données de séquençage d'exome de 22,319 personnes du consortium européen ADES, comprenant plus de 12 000 patients atteints de maladie d'Alzheimer et près de 10 000 témoins. L'étude montre que les CNV rares sont plus fréquents chez les patients présentant une forme précoce de la maladie, en particulier les délétions touchant des gènes déjà impliqués dans la maladie d'Alzheimer.

L'un des résultats les plus marquants concerne une région du chromosome 22, appelée 22q11.21, jamais associée à la maladie auparavant. Les délétions de cette région étaient observées préférentiellement chez les patients jeunes, tandis que les duplications étaient au contraire plus fréquentes chez les témoins non malades. Ce résultat a été répliqué dans de très grandes cohortes indépendantes, portant sur plusieurs centaines de milliers d'individus, et a passé le seuil de significativité statistique à l'échelle du génome pour la première fois pour ce type de variant. Les porteurs d'une duplication 22q11.2 présentaient un risque de maladie d'Alzheimer très diminué. Des expériences sur des cellules en culture ont par ailleurs montré que l'augmentation de l'expression d'un gène localisé dans l'intervalle, *SCARF2*, favorise l'entrée intracellulaire du peptide amyloïde- β , dont l'accumulation extracellulaire dans le cerveau constitue l'un des déclencheurs majeurs de la physiopathologie.

Ces travaux montrent ainsi que des variations génétiques rares et de grande taille, encore relativement peu étudiées dans la maladie d'Alzheimer, participent à son architecture génétique, au-delà des formes héréditaires de la maladie, et ouvrent de nouvelles pistes physiopathologiques. Ces résultats renforcent une spécificité rouennaise puisque les premiers CNVs associés à la maladie d'Alzheimer ont

été découverts dans la même UMR (**Rovelet-Lecrux et al.**, *Nature Genetics* 2006), il s'agissait des duplications du gène *APP* responsables de formes héréditaires de la maladie, dont l'équipe fêtera les 20 ans de la découverte à l'occasion des Journées Scientifiques

de la Fédération des Centres Mémoire 2026 au cours d'une session internationale qui se tiendra à Rouen, les 7 et 8 octobre 2026 (organisation : Pr **David Wallon**, Inserm UMR1245, CBG, Service de Neurologie et CNRMAJ, CHU de Rouen).



IRIB

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)