

Journée de Recherche Multidisciplinaire sur les Troubles du Comportement Alimentaire

■ La 5^{ème} Journée de Recherche Multidisciplinaire sur les Troubles du Comportement Alimentaire TCA, « *Microbiote intestinal, métabolisme & cerveau dans les troubles du comportement alimentaire* », organisée par le Pr **Pierre Déchelotte** (Inserm U1073) et le groupe Interdisciplinaire de Recherche sur les TCA (GIR-AFDAS-TCA), se tiendra au CHU Charles Nicolle le 18 mai 2017 (Amphi Flaubert). Cette journée comportera 2 conférences plénières, l'une présentée par le Pr **Guillaume Gourcerol** (Inserm U1073) sur le thème « *Réponse digestive à l'alimentation : du confort à la dou-*

leur » et l'autre par le Pr **Sergueï Fetissov** (Inserm U1073) sur le thème « *Implication des signaux bactériens dans la régulation du comportement alimentaire* ». Cette journée comprendra aussi des sessions de communications orales, des posters, et une session de «hot topics». Pour consulter le programme :

<http://www.anorexiéboulimie-afdas.fr/rss-feed/326-journees-tca-rouen-2017>

Renseignements et inscriptions :

sylvie.martins@univ-rouen.fr - 02 35 14 82 40



21^{ème} congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

■ Le 21^{ème} congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT) s'est tenu cette année à Rouen (UFR Santé) du 19 au 21 avril 2017. L'organisation locale en était confiée aux Prs **Vincent Richard**, **Fabienne Tamion** et **Christian Thuillez** (Inserm U1096) et au Pr **Jean Doucet**, en lien avec les conseils d'administration et scientifique de la Société présidés respectivement par le Dr **Silvy Laporte** (St Etienne) et le Pr **Régis Bordet** (Lille). C'est la seconde fois que cette réunion était organisée à Rouen, après une première en 2000. La réunion a rassemblé plus de 350 congressistes venus de France et de pays francophones, et plus de 300 communications orales ou affichées y ont été présentées. Certaines sessions ont été organisées en collaboration avec d'autres sociétés savantes, en particulier la Société Francophone de Diabétologie, le Groupe Recherche Cardiovasculaire de la Société Française de Cardiologie, et la Société Française d'Alcoologie.

Au cours du congrès, certaines thématiques phares ont été abordées, en particulier un point sur les traitements du diabète, de la sclérose en plaques, des troubles de l'usage de l'alcool, de l'infarctus du myocarde, les traitements pro- ou anti-angiogéniques, mais aussi des sujets d'actualité sur la surveillance des médicaments, l'éthique, les nouvelles réglementations sur les essais cliniques, etc... Ce congrès a été l'occasion de sessions validantes pour le Développement Professionnel Continu (DPC) des médecins et pharmaciens, et a également été le lieu de la Journée Nationale annuelle des CIC (Centres d'Investigation Clinique). Ce congrès a permis également de proposer, en lien avec l'Université de Rouen-Normandie (programme Université de Toutes les Cultures), une conférence grand public, ouverte à tous, portant sur la thématique « *Se réconcilier avec le*



médicament » (Pr **Jean-François Bergmann**, Paris). Enfin, le programme social n'a pas été oublié avec une soirée de gala très appréciée au panorama XXL, en la présence de Mme **Valérie Fourneyron**, Députée de la 1^{ère} circonscription de Seine Maritime, et du Pr **Pierre Fréger**, Doyen de l'UFR Santé de Rouen. Cette réunion a bénéficié du soutien de l'IRIB et du programme CPER-FEDER PACT-CBS (Promotion des Actions Translationnelles en Chimie-Biologie-Santé).

Nouveau contrat

■ Un contrat de recherche sur le thème « *Alcoolisation in utero : Implication du CD146 placentaire dans les atteintes vasculaires de la rétine du nouveau-né* » a été attribué par la Fon-



dation pour la Recherche en Alcoologie (FRA) à l'Unité Inserm 1245 (Directeur Pr **T. Frebourg**), Equipe 4 (Dr **B.J. Gonzalez**). Montant accordé : 7 000 Euros HT.

Nomination

■ Mr **Benjamin Lefranc** a été recruté en tant qu'Ingénieur d'Etude 2^{ème} Classe Inserm dans l'Unité Inserm 1239 (Directeur Dr **Youssef Anouar**).

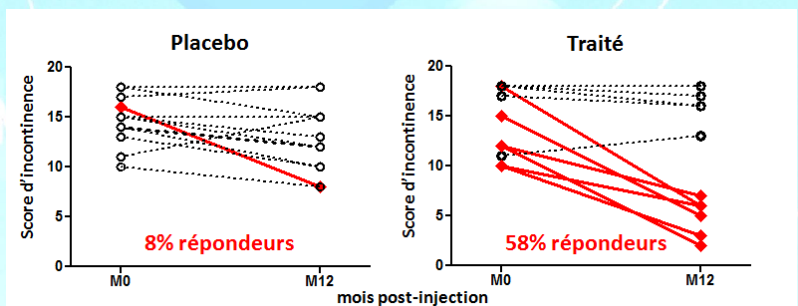
Benjamin Lefranc participe aux projets de l'Unité sur les peptides et leurs analogues sous la responsabilité du Dr **Jérôme Leprince**.

Publications

■ **Boyer O., Bridoux V., Giverne C., Bisson A., Koning E., Leroi A.M., Chambon P., Dehayes J., Le Corre S., Jacquot S., Bastit D., Martinet J., Houivet E., Tuech J.J., Benichou J. and Michot F., the Study Group of Myoblast Therapy for Faecal Incontinence.** *Autologous myoblasts for the treatment of fecal incontinence: results of a phase 2 randomized placebo-controlled study (MIAS).* L'incontinence anale est une maladie fréquente, très invalidante au plan psycho-social et pouvant toucher notamment les femmes jeunes après un accouchement. Dans cet article publié dans une revue de référence en chirurgie *Annals of Surgery*

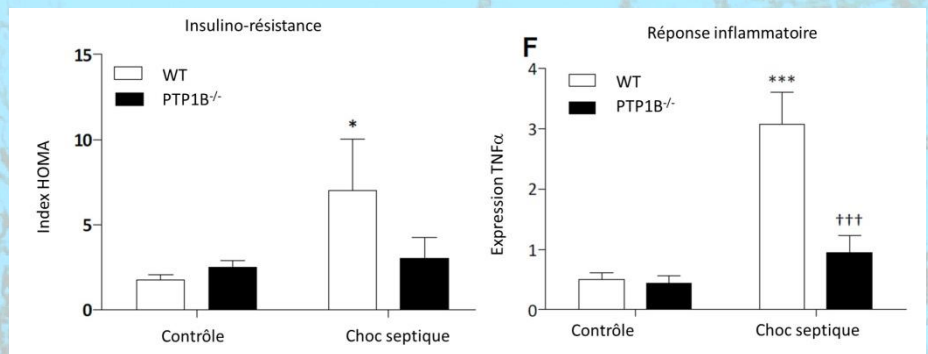
(PMID 28426476, 2017), les chercheurs de l'Inserm U1234 (Directeur Pr **Olivier Boyer**), du service de chirurgie digestive et du laboratoire de biothérapie du CHU de Rouen se sont associés pour élaborer le premier essai clinique randomisé contre placebo (double aveugle) de thérapie cellulaire par myoblastes dans cette situation. A l'issue des travaux de thèse conduits au sein de l'IRIB par **Aurélien Bisson** sous la direction d'**Olivier Boyer**, l'équipe chirurgicale dirigée par **Francis Michot** a injecté dans le sphincter strié défaillant des myoblastes autologues (cellules souches adultes capables de se différencier *in situ* en fibres musculaires fonctionnelles) produits au laboratoire de biothérapies du CHU de Rouen qui dispose pour cela d'une autorisation de l'ANSM (MTI-PP). Ils proposent ainsi une solution thérapeutique innovante à l'incontinence anale réfractaire en démontrant sa tolérance et son efficacité. Le taux de réponse à 12 mois était de 58% dans le groupe traité contre 8% dans le groupe placebo. Les patients du groupe placebo traités secondairement par leurs myoblastes cryoconservés, présentaient alors le même taux de réussite. L'objectif est maintenant de suivre ces patients plusieurs années pour confirmer que le muscle néoformé permet une guérison définitive et de développer, à l'échelle multicentrique, cette approche où les équipes rouennaises viennent conforter leur visibilité. A terme, le bénéfice de cette thérapie cellulaire (injection en une seule séance) devrait être important au regard des contraintes du traitement par neurostimulation sacrée.

Effet de l'injection de myoblastes autologues sur la fonction sphinctérienne à un an du traitement (témoin= injection d'un placebo)



■ **Delile E., Nevière R., Thiébaud P.A., Maupoint J., Mulder P., Coquerel D., Renet S., Rieusset J., Richard V. and Tamion F.** *Reduced Insulin Resistance Contributes to the Beneficial Effect of Protein Tyrosine Phosphatase-1B Deletion in a Mouse Model of Sepsis.* Cette étude publiée dans *Shock* (PMID 28272165, 2017) et coordonnée par le Pr **Fabienne Tamion** de l'Unité Inserm 1096 s'attache à évaluer les liens entre prévention de l'hyperglycémie/insulino-résistance et réduction de la sévérité du choc septique. Le travail a utilisé un modèle de choc septique chez des souris présentant une délétion génique en protéine tyrosine phosphatase 1B (PTP1B), enzyme responsable de la déphosphorylation du récepteur de l'insuline et donc de la diminution de la signalisation insulinaire. L'étude démontre que l'absence de PTP1B limite l'insulino-résistance consécutive au choc, et que ceci est associé à une moindre réponse inflammatoire systémique et une amélioration des paramètres fonctionnels cardiovasculaires. Ce travail, réalisé en collaboration avec les Unités U995 (Lille) et 1060 (Lyon), s'intègre dans le projet de thèse d'**Eugénie Delile**, soutenue par une allocation doctorale de l'Université de Rouen Normandie (EdNBISE) et se poursuit maintenant par des études cliniques évaluant le lien entre expression de PTP1B et sévérité du choc septique, au sein du Service de Réanimation médicale du CHU - Hôpitaux de Rouen.

Le choc septique expérimental est associé à une insulino-résistance et une réponse inflammatoire systémique, prévenues par une délétion génique de PTP1B



■ **Girault V., Gilard V., Marguet F., Lesueur C., Hauchecorne M., Ramdani Y., Laquerrière A., Marret S., Jégou S., Gonzalez B.J., Brasse-Lagnel C.* and Bekri S.*.** *Prenatal alcohol exposure impairs autophagy in neonatal brain cortical microvessels.* *equally contributed. Dans cet article publié dans *Cell Death Dis.* (8:e2610, 2017), les chercheurs de l'Unité Inserm 1245 (Directeur Pr **T. Frebourg**), Equipe 4 (Dr B.J. **Gonzalez**), en collaboration avec le Service de Biochimie Métabolique (Pr **S. Bekri**) et le Service de Pédiatrie Néonatale et Réanimation (Pr **S. Marret**) du CHU de Rouen, démontrent que l'alcool altère le processus autophagique des cellules endothéliales des microvaisseaux cérébraux en bloquant la fusion entre l'autophagosome et le lysosome. Cet effet de l'alcool est contrecarré par un traitement par la rapamycine, un activateur de l'autophagie d'ores et déjà utilisé en clinique, améliorant ainsi la survie des cellules endothéliales. Cette découverte permet de mieux appréhender les mécanismes impliqués dans les troubles de l'angiogenèse cérébrale observés chez l'enfant exposé *in utero* à l'alcool.

Reconstitution en trois dimensions d'un microvaisseau cérébral issu d'une souris GFP-LC3. Une exposition à l'alcool induit l'apparition de nombreuses vacuoles autophagiques (en vert) dans la paroi vasculaire.

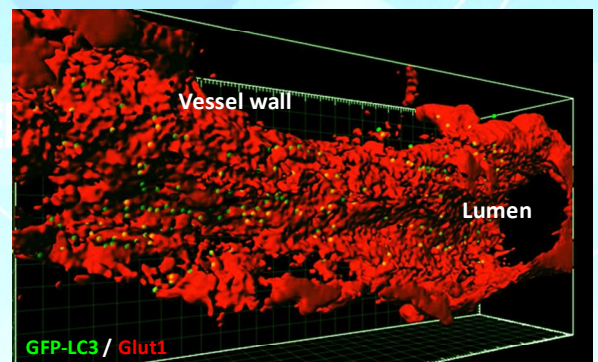
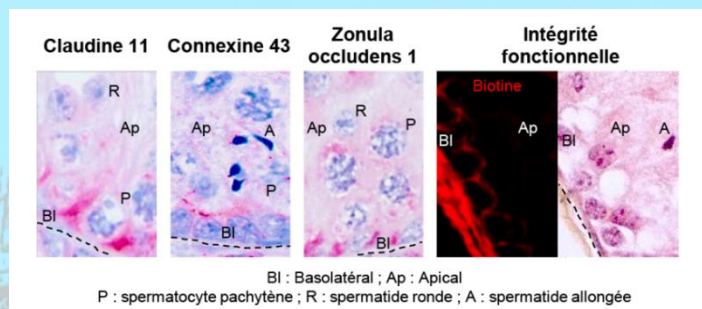


Image construite à l'aide du logiciel Imaris (Plateforme PRIMACEN)

■ **Rondanino C., Maouche A., Dumont L., Oblette A. and Rives N.** *Establishment, maintenance and functional integrity of the blood-testis barrier in organotypic cultures of fresh and frozen/thawed prepubertal mouse testes.* Dans cet article publié dans *Molecular Human Reproduction* (PMID 28333312, 2017), les chercheurs de l'EA4308 (Directeur Pr **Nathalie Rives**) ont étudié la formation de la barrière hémato-testiculaire au cours de la maturation *in vitro* de tissu testiculaire pré-pubère murin frais, congelé ou vitrifié. Les résultats obtenus montrent que le système de culture organotypique permet non seulement d'obtenir une spermatogenèse complète *in vitro* mais aussi la maturation des cellules de Sertoli et la mise en place de protéines clés de la barrière hémato-testiculaire (Claudine 11, Connexine 43, Zonula occludens 1), avec une cinétique d'expression et de localisation proche de celle observée *in vivo*. La barrière hémato-testiculaire est fonctionnelle dans la majorité des tubes séminifères après culture *in vitro*. En revanche, une diminution de l'expression de gènes androgéno-dépendants et une altération de la progression méiotique et post-méiotique sont mises en évidence. Cette étude permet de mieux comprendre les mécanismes moléculaires au sein des tissus matures *in vitro*. Après optimisation, une application de ce système de culture aux tissus testiculaires de jeunes enfants ou d'adolescents devant recevoir des traitements du cancer gonadotoxiques pourrait être envisagée dans le but de préserver leur fertilité. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la thèse d'**Antoine Oblette**, soutenue par une allocation doctorale cofinancée par l'Union Européenne et la Région Normandie.

Mise en place d'une barrière hémato-testiculaire fonctionnelle au sein du tissu testiculaire pré-pubère murin mûri *in vitro*



La Plateforme d'Analyse Comportementale (SCAC) recherche un Ingénieur d'Etude

■ Dans le cadre du projet FEDER PACT-CBS, la Plateforme d'Analyse Comportementale (SCAC) - IRIB recrute un Ingénieur d'Etude en techniques d'expérimentation animale

Type de poste: CDD de 2 ans

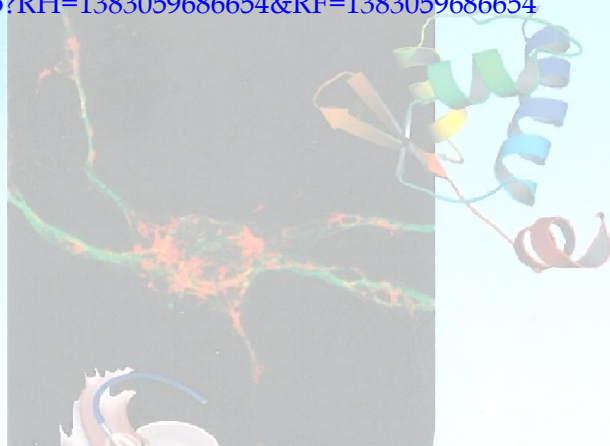
Date de prise de fonctions : 1^{er} septembre 2017

Structure d'accueil : Plateforme d'Analyse Comportementale (SCAC) - IRIB, UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen

Candidature à envoyer à Jean-Claude do Rego (jean-claude.dorego@univ-rouen.fr)/Jean-Luc do Rego (jean-luc.do-rego@univ-rouen.fr)

Voir profil de poste :

<http://communaute-universitaire.univ-rouen.fr/offres-d-emploi-publiees-au-pole-emploi-ou-a-la-biep-488336.kjsp?RH=1383059686654&RF=1383059686654>



Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Pr Vincent Richard (vincent.richard@rouen.fr)
Secrétariat : Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

