

## Visite du PDG et de l'équipe de direction de l'Inserm

■ Le 21 septembre, nous avons accueilli à Rouen le Pr **Gilles Bloch**, Président Directeur Général de l'Inserm, accompagné de Madame **Claire Giry**, Directrice Générale Déléguée de l'Inserm, de Monsieur **Samir Ould-Ali** Délégué Régional de l'Inserm et de 2 responsables nationaux d'Instituts Thématiques Multi-Organismes (ITMO). Cette visite a été l'occasion de temps d'échanges avec les directeurs et candidats directeurs d'Unité autour des bilans et projets CQD 2022-2026.

Une part importante de la journée a été consacrée aux échanges avec la tutelle Universitaire, en la présence de représentants de l'Etat, de la Région et du campus Santé Rouen Normandie.

Une journée qui a certainement permis aux responsables nationaux de l'Inserm de bien mesurer la richesse de la recherche biomédicale rouennaise, tout en appréciant le fameux soleil Normand !



## Brevet

■ Dans le cadre des travaux de la FHU « SURFACE » et du projet de thèse de Monsieur **Hugo Pothion**, l'Inserm U1239 (Directeur **Youssef Anouar**) et l'EA 3830 (Directeur **Jean-Paul Marie**) ont effectué par le biais d'Inserm Transfert une demande de brevet n° EP20305957 intitulé «*Methods of treating nerve injuries*». Ce brevet porte sur les applications théra-



peutiques du peptide PSELT mimétique de la SELENOT pour le traitement des lésions nerveuses périphériques provoquées par différentes neuropathies, des traumatismes, le cancer, la chirurgie ou des anomalies congénitales. Les inventeurs sont **Youssef Anouar, Nicolas Guérout, Isabelle Lihmann, Jean-Paul Marie et Hugo Pothion**.

## Essais cliniques sur les vaccins Covid-19

■ La plateforme COVIREIVAC, pilotée par l'Inserm et fédérant hôpitaux et médecins généralistes, va conduire les essais cliniques sur les vaccins Covid-19 en France. Le Centre d'Investigation Clinique 1404 (Pr **Anne-Marie Leroi**) est un des centres de référence de COVIREIVAC. Les essais cliniques constituent une étape indispensable pour développer des vaccins sûrs et efficaces pour lutter contre la Covid-19. Dans un premier temps, COVIREIVAC



recherche des volontaires : être volontaire aux essais cliniques des vaccins Covid-19, c'est devenir acteur de la lutte contre la pandémie et ainsi contribuer, sur du moyen terme, à protéger chaque Français et notamment les populations les plus fragiles. C'est participer à un défi historique au côté de la communauté médicale et scientifique. Informations et inscription sur le site COVIREIVAC [www.covireivac.fr](http://www.covireivac.fr)

## Subventions

■ Dans le cadre de l'Appel à projet générique 2020 / CE17 - Recherche translationnelle en santé de l'ANR, le projet OBEGLU "*Evaluation des effets d'une supplémentation orale en glutamine au cours de l'obésité: focus sur les troubles fonctionnels digestifs et le contrôle glycémique*", porté par les chercheurs de l'Unité Inserm

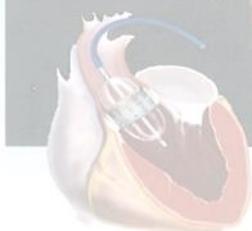


UMR1073 (coordonnateur Pr **Pierre Déchelotte**), a été retenu. Il associe l'Unité Inserm UMR1073, le CIC-CRB 1404 et le service de Nutrition du CHU de Rouen, la plateforme PISSARO de l'IRIB et l'Unité INRAE Micalis de Jouy en Josas. Le montant total alloué pour ce projet est de 480 k€.

■ Dans le cadre de l'Appel à projet générique 2020 / CE14 - Physiologie et Physiopathologie de l'ANR, le projet RANTES "*RANTES: Un régulateur clé de la neuroinflammation obésogène et de l'homéostasie énergé-*



*tique et glucidique*", porté par les chercheurs de l'IPMC (Coordinatrice : Dr **Carole Rovère**) et de l'Unité Inserm 1239 (Dr **Nicolas Chartrel**), a été retenu. Le montant total alloué pour ce projet est de 507 k€.



## Réunions scientifiques



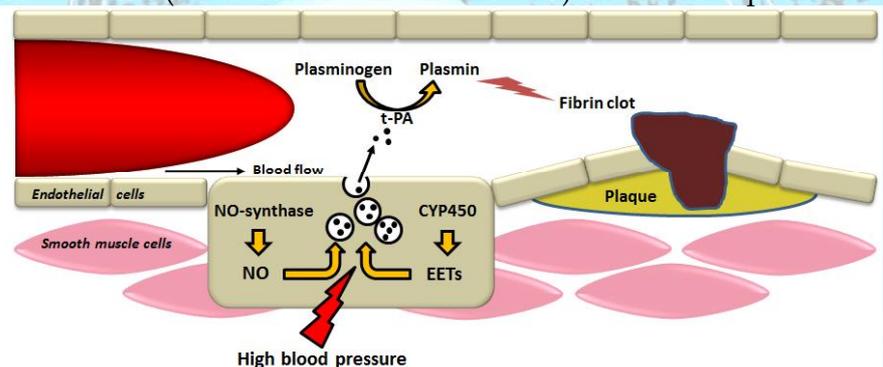
■ Lors du 36<sup>ème</sup> congrès de la Société Française d'Endocrinologie qui s'est tenu du 7 au 10 octobre 2020 à Marseille, le Pr **Hervé Lefebvre** (Inserm U1239) a été invité par la Société Française d'Endocrinologie et la Société Française d'Hypertension Artérielle à présenter une conférence intitulée « *Nouveaux mécanismes de régulation de l'aldostérone* ».

■ Lors du 36<sup>ème</sup> congrès de la Société Française d'Endocrinologie, et dans le cadre des Must de l'Endocrinologie, qui s'est tenu du 7 au 10 octobre 2020 à Marseille, le Dr **Antoine-Guy Lopez** (Inserm U1239) a été invité à présenter une conférence intitulée « *La vitamine D en dehors de l'os* ».

## Publications

■ **Bellien J., Jacob M., Richard V., Wils J., Le Cam-Duchez V. and Joannides R.** *Evidence for wall shear stress-dependent t-PA release in human conduit arteries: role of endothelial factors and impact of high blood pressure.* Dans cet article publié dans *Hypertension Research* (PMID: 32943781, 2020), les chercheurs des équipes de pharmacologie clinique et d'hémostase au sein de l'Unité Inserm U1096 (Directeur Pr **Vincent Richard**) ont montré pour la

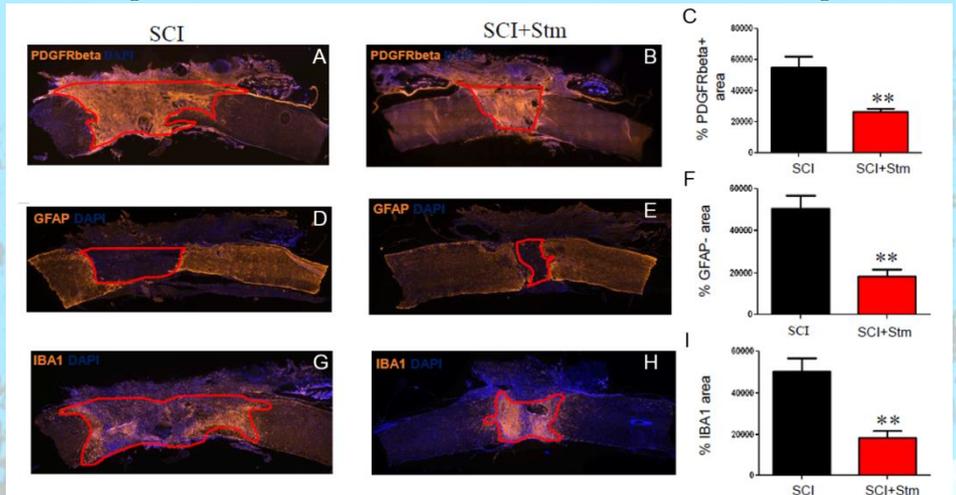
première fois chez l'homme la libération de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) au niveau artériel lors de l'augmentation du débit sanguin par un mécanisme impliquant certains facteurs endothéliaux, le monoxyde d'azote (NO) et les acides époxyeicosatriénoïques (EETs). Cette réponse est altérée lors de l'augmentation de la pression artérielle et ceci pourrait contribuer à réduire le potentiel fibrinolytique et à augmenter le risque de thrombose artérielle lors d'un exercice physique. Dans ce travail, l'évaluation de la libération de t-PA a été réalisée au moyen de prélèvements sanguins locaux chez des patients hypertendus et des sujets sains contrôles avant et après augmentation du débit sanguin par la technique du chauffage cutané distal. Le rôle du NO et des EETs a été évalué par l'administration intra-artérielle de substances bloquant sélectivement leur synthèse (L-NMMA et fluconazole). Les résultats obtenus démontrent l'augmentation de la libération de t-PA lors de l'augmentation du flux sanguin chez le volontaire sain mais pas chez l'hypertendu. L'administration conjointe de la L-NMMA et du fluconazole s'accompagne également d'une abolition de cette libération chez le volontaire sain. Ces résultats montrent le rôle du NO et des EETs dans la libération de t-PA lors de l'augmentation de flux sanguin et la perte de ce mécanisme chez les patients hypertendus.



*Représentation schématique de la libération endothéliale artérielle de t-PA sous l'effet de l'augmentation du débit sanguin par un mécanisme impliquant le NO et les acides époxyeicosatriénoïques (EETs) dérivés des CYP450. L'augmentation de la pression artérielle induit une altération progressive de ce mécanisme qui peut contribuer à réduire la conversion du plasminogène en plasmine et donc la dissolution des caillots de fibrine aux sites de formation des plaques d'athérome*

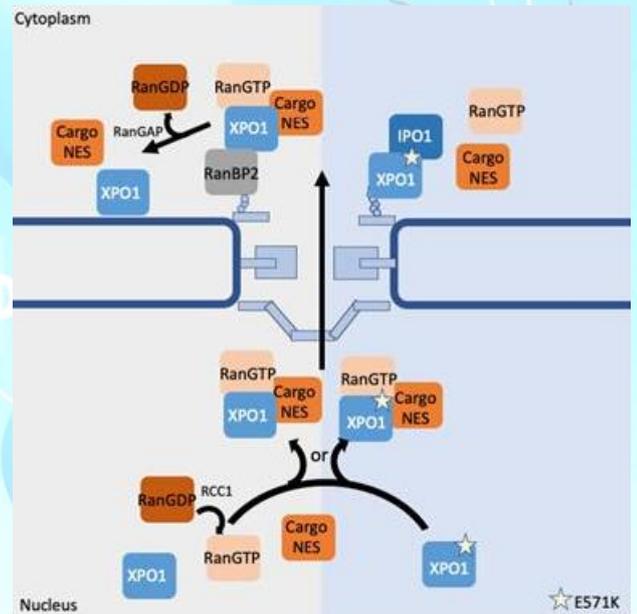
■ **Chalfouh C., Hardoin J., Guillou C., Duclos C., Li X., Delarue Q., Schapman D., Cosette P., Marie J.P. and Guérout N.** *The regenerative effect of trans-spinal magnetic stimulation after spinal cord injury: Mechanisms and pathways underlying the effect.* Dans cet article publié dans *Neurotherapeutics* (PMID: 32856173 ; doi: 10.1007/s13311-020-00915-5), les chercheurs de l'EA 3830 GRHV (Directeur Pr **Jean-Paul Marie**), en collaboration avec les plateformes de l'IRIB ; PRIMACEN, PISSARO et SCAC, ont évalué les effets de la stimulation magnétique répétitive sur la modulation de la cicatrice et la récupération fonctionnelle chez des souris après lésion de la moelle épinière. Notamment par l'utilisation de différentes techniques, ces chercheurs rapportent que l'utilisation de la stimulation magnétique pendant 15 jours permet d'induire une modulation

de la cicatrice médullaire et une récupération fonctionnelle sensori-motrice. Ces résultats sont corrélés à une augmentation de la réactivité des cellules souches médullaires endogènes, une augmentation de la survie neuronale, ainsi qu'une augmentation de la repousse axonale. Ces recherches innovantes seront poursuivies dans d'autres modèles précliniques grâce notamment au soutien à la fois de la **Fondation de l'Avenir**, du **Fonds de Dotation Neuroglia** et de l'**ADIR** qui ont accepté de financer pour partie les futures recherches. Ce travail a été réalisé en grande partie dans le cadre de la thèse de **Chaima Chalfouh**, titulaire d'une allocation doctorale Région Normandie.



*Effet de la stimulation magnétique sur la cicatrice médullaire 14 jours après lésion médullaire. Illustrations de l'effet de la stimulation magnétique chez des animaux lésés (A, D et G) et lésés-stimulés (B, E et H) 14 jours après lésion médullaire. Marquage PDGFRB (composante fibrotique) (A-B), GFAP (composante astrocytaire) (D-E) et Iba1 (composante inflammatoire) (G-H). Quantification de la fibrose (C), gliose (F) et de l'inflammation (I)*

■ **Miloudi H., Bohers É., Guillonnet F., Taly A., Cabaud Gibouin V., Viailly P.J., Jego G., Grumolato L., Jardin F. and Sola B.** *XPO1<sup>E571K</sup> mutation modifies exportin 1 localisation and interactome in B-cell lymphoma.* Dans cet article paru dans la revue *Cancers* (2020, 12: 2829. doi: 10.3390/cancers12102829), les chercheurs de l'équipe 2 (Pr **Fabrice Jardin**) de l'UMR Inserm 1245 (Directeur Pr **Thierry Frebourg**) en collaboration avec ceux de l'équipe 1 (Dr **Luca Grumolato**) de l'UMR Inserm U1239 (Directeur Dr **Youssef Anouar**) ont décrit le rôle de la mutation XPO1<sup>E571K</sup> présente dans le lymphome primaire du médiastin et la forme classique du lymphome de Hodgkin. En utilisant différents modèles cellulaires (en particulier des cellules modifiées par la technique de CRISPR-Cas9) et des techniques haut débit, les chercheurs ont montré que la protéine mutée conserve sa fonction d'export nucléaire mais a une localisation cellulaire anormale à cause de sa liaison à une protéine cytoplasmique, l'importine β1. Le trafic nucléo-cytoplasmique de protéines clés dans la physiopathologie des lymphomes B pourrait être ainsi perturbé.



*Transfert nucléo-cytoplasmique contrôlé par XPO1*

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

