

Création d'une Unité Mixte de Service Inserm US 51/ Unité d'Appui à la Recherche CNRS UAR 2026

■ Par décision du Président de l'Université de Rouen Normandie, du Président-Directeur Général de l'Inserm et du Président-Directeur Général du CNRS, l'Unité Mixte de Service Inserm 51, Unité d'Appui à la Recherche 2026 « *High-tech Research infrastructures for Life Sciences (HeRacLeS)* », dirigée par le Dr **Ludovic Galas**, a été créée à partir du 1^{er} janvier 2022. L'Unité HeRacLeS est constituée de 3 plates-formes et 2 établissements utilisateurs d'animaux à des fins scientifiques : PISSARO-IBiSA (responsables Pr **Pascal Cosette** et Dr **David Vaudry**) ; PRIMACEN-IBiSA (responsables Drs **David Vaudry** et **Ludovic Galas**) ; SCAC-IBiSA (responsables Drs **Jean-Claude do Rego** et **Jean-Luc do Rego**) ; SRB-

UFR Sciences et techniques (responsables Pr **Françoise Baillet** et Dr **Arnaud Arabo**) ; Animalerie-UFR Santé (responsables Pr **Benoît Veber** et Mr **Yann Lacoume**). HeRacLeS offre un continuum allant de la synthèse d'une molécule d'intérêt jusqu'à l'étude de ses effets *in vivo*. HeRacLeS couvre ainsi l'ensemble des activités permettant la synthèse de peptides, l'analyse de l'expression de gènes et de protéines, la localisation par microscopie photonique et électronique, l'étude des activités cellulaires et tissulaires ainsi que les explorations fonctionnelles et comportementales chez l'animal.



Financement

■ La fondation Charles Nicolle et la Société Nutriset ont décidé d'accorder un financement au Dr **Rachel Marion-Letellier** de l'Unité Inserm 1073 (directeur Pr **Moïse Coëffier**) pour soutenir son projet de recherche

intitulé « *Conséquences de la malnutrition sur la fonction de la barrière intestinale* » (montant du financement : 73 000 euros).



Colloque

■ A l'occasion des 20 ans de la labellisation Inserm du Centre d'Investigation Clinique 1404 (Pr **Anne-Marie Leroi**), un colloque se tiendra le 6 mai 2022, à 14h, au CHU de Rouen (amphithéâtre Lecat). L'après-midi comprendra une conférence du Pr **Dominique Deplanque** (CIC 1403 - cordonnateur du réseau des CIC - Président de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique) sur l'évolution de la recherche clinique, une table ronde avec les acteurs de l'investigation clinique : volontaires, techniciens d'études cliniques et investigateurs, et des présentations sur les avancées et les perspectives scientifiques du CIC.



Inscription gratuite et obligatoire :

<https://my.weezevent.com/20-ans-cic-crb-1>

■ « **La Semaine du Cerveau** », un évènement organisé chaque année en partenariat avec la Société des Neurosciences et l'Association Dana Alliance, sous le haut patronage de Mme **Frédérique Vidal**, Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, se déroulera du 14 au 20 mars 2022. Cette manifestation est l'occasion pour de nombreux chercheurs, médecins et étudiants bénévoles de présenter au public et de partager avec lui les avancées obtenues dans les laboratoires de recherche en Neurosciences, d'en présenter les enjeux pour la connaissance du cerveau et les implications pour notre société. A Rouen, quatre conférences-débats animées par le Dr **David Vaudry** (Inserm U1245, Rouen) et le Pr **Stéphane Derrey** (UR3830, Rouen et neurochirurgien au CHU de Rouen) auront lieu dans l'Atrium (115 boulevard de l'Europe, Rouen), le samedi 19 mars de 15h30 à 17h30 : Pr **Moïse Coëffier** (directeur de l'Unité Inserm 1073, Nutrition, Inflammation et Axe Microbiote-Intestin-Cerveau, Université de Rouen Normandie) « *L'axe microbiote-intestin-cerveau : de la physiopathologie à la thérapie* » ; Mme **Lou Legouez** (doctorante Unité Inserm 1245, laboratoire de Génomique du Cancer et du Cerveau, Université de Rouen Normandie) « *Prévention de la paralysie cérébrale chez le nouveau-né prématuré : où en sommes-nous ?* » ; Dr **Laura Terrier** (Cheffe de clinique assistante en neurochirurgie, CHU de Rouen, Université de Rouen Normandie - doctorante en Neurosciences, Universités Paris-Saclay & Versailles Saint-Quentin en Yvelines) « *Stimulation médullaire et paraplégie : état des lieux de la recherche et perspectives* » ; Dr **Anne-Sophie Pezzino** (maître de conférences en psychologie, psychologue clinicienne spécialisée en neuropsychologie, EA 3830 GRHV, Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire, Université de Rouen Normandie) « *Lire et écrire, si simple et pourtant si complexe !* ». Le Dr **David Vaudry** (Inserm U1245, Rouen) donnera aussi une conférence à destination des scolaires à l'Atrium (115 boulevard de l'Europe, Rouen), le mercredi 16 mars à 10h30 sur le thème « *Etude des effets de l'alcoolisation aiguë (Binge Drinking) sur le cerveau de l'adolescent* ». L'entrée à ces évènements est libre et gratuite dans la limite des places disponibles. Cette activité bénéficie du soutien de l'Association Science-Action Normandie, de l'INSERM, de l'Université de Rouen, de l'IRIB, de la Société des Neurosciences et de l'AGEPS. Pour plus d'informations sur les débats, ateliers, conférences, expositions et spectacles organisés dans plus de 40 villes en France, consulter : <http://semaineducerveau.fr>.



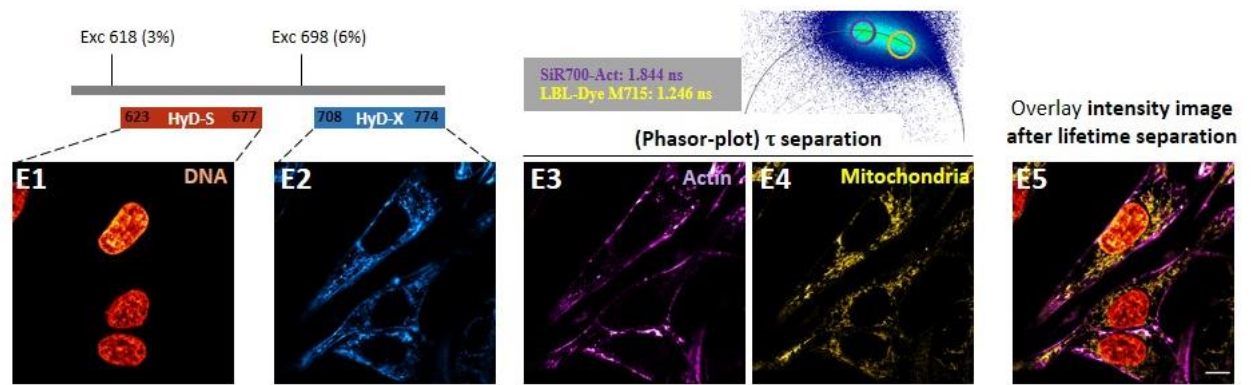
Réunion scientifique

■ Le Dr **Sinem Karaman**, biologiste vasculaire à l'Université d'Helsinki, invitée par le Dr **Ebba Brakenhielm** (Inserm U1096 EnVI, directeur Pr **Jérémy Bellien**) a présenté le 7 mars 2022, au Club Recherche de l'UFR Santé, une conférence intitulée

« *Interplay of vascular endothelial growth factor receptors in organ-specific vessel maintenance* ». L'objectif à terme est de renforcer les collaborations internationales sur la thématique des lymphatiques développée par le Dr **Brakenhielm**.

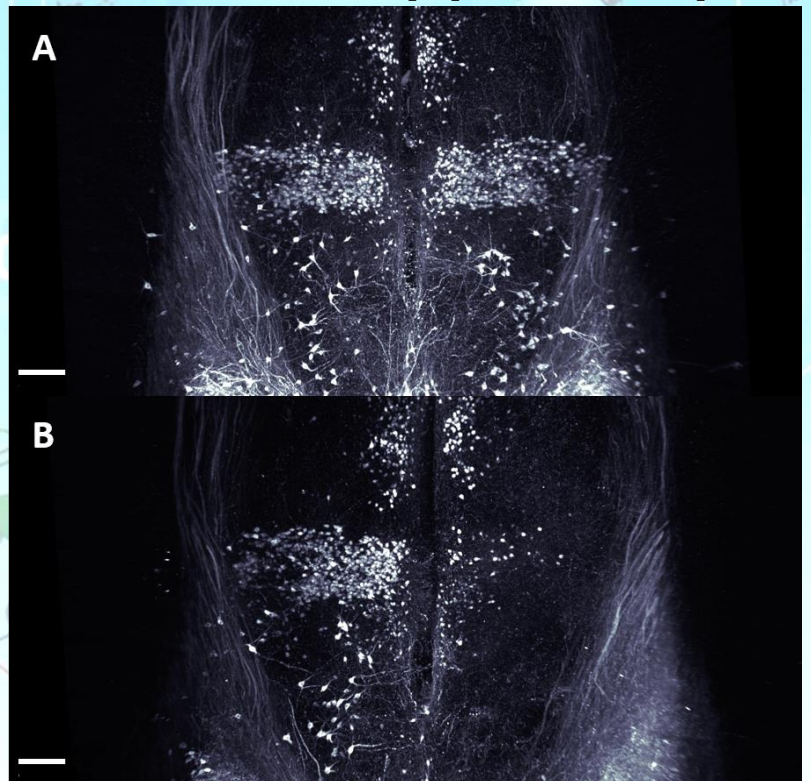
Publications

■ **Bénard M., Schapman D., Chamot C., Dubois F., Levallet G., Komuro H. and Galas L.** *Optimization of advanced live-cell imaging through red/near-infrared dye labeling and fluorescence lifetime-based strategies*. Cet article, paru dans un numéro spécial d'*International Journal of Molecular Sciences* (doi: 10.3390/ijms222011092) intitulé « *Development and Application of Super-Resolution Imaging Methods for Biological Research* », souligne la plus-value technologique du nouveau système d'imagerie photonique avancé de PRIMACEN-IBiSA (HeRacLeS US 51/UAR 2026) pour le multi-marquage et la préservation des cellules vivantes au cours des acquisitions. Cet équipement (STELLARIS-FLIM-STED) a été financé par la Région Normandie, l'Europe via les fonds FEDER et le GIS IBiSA dans le cadre du RIN Plateforme « 7D microscopy ». Ce travail, réalisé par les ingénieurs de la plate-forme PRIMACEN, vise à proposer aux utilisateurs de l'IRIB un guide pour optimiser les approches de microscopie et de nanoscopie (STED) sur cellules vivantes en se basant sur les propriétés spectrales et le temps de vie de fluorescence (FLIM) de sondes émettant dans le rouge et le proche infrarouge. La nouvelle génération d'objectifs (x86, x93), de détecteurs (HyD-S, HyD-X et HyD-R) et de traitement du signal (analyse phasor-plot) sont en faveur d'acquisitions multi-couleurs et super-résolues avec une réduction du temps d'acquisition et de l'exposition aux lasers.



Cellules H28 vivantes, acquisition simultanée 2 canaux pour un triple marquage (SPY620-DNA, SiR700-Actin et LBL-Dye M715) avec 2 raies lasers pour l'excitation (618 et 698 nm) à très faible puissance (3 et 6% AOTF). Séparation du SiR700-Actin et du LBL-Dye M715 par analyse (phasor-plot) post-acquisition des temps de vie de fluorescence. Echelle : 10 μ m.

■ **Godefroy D., Boukhzar L., Mallouki B.Y., Carpentier E., Dubessy C., Chigr F., Tillet Y. and Anouar Y.** *SELENOT deficiency in the mouse brain impacts catecholaminergic neuron density: an immunohistochemical, in situ hybridization and 3D light-sheet imaging study.* Dans cet article paru dans *Neuroendocrinology* (doi: 10.1159/000522091), les chercheurs du laboratoire Différenciation et Communication Neuroendocrine, Endocrine et Germinale (NorDiC, Inserm U1239-UNIROUEN), en collaboration avec des chercheurs de l'UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements (INRAE/CNRS/Université de Tours) et des chercheurs de l'Université Moulay Slimane de Beni Mellal au Maroc, ont montré que l'invalidation conditionnelle chez la souris du gène de la SELENOT, une nouvelle thiorédoxine impliquée dans la neuroprotection et la sécrétion neuroendocrine, dans les cellules nerveuses présentent une altération du système catécholaminergique central. En visualisant les neurones exprimant la tyrosine hydroxylase (TH) *via* une approche de microscopie tridimensionnelle et les neurones exprimant la SELENOT par immunohistochimie et hybridation *in situ* fluorescente, ces chercheurs ont identifié une baisse du nombre de neurones catécholaminergiques TH-positifs dans l'aire postrema (A2), le groupement cellulaire A11 et la zona incerta (A13) chez les souris femelles et dans l'hypothalamus (A12-A14-A15) chez les souris mâles et femelles. Ces résultats peuvent potentiellement expliquer le phénotype des souris KO SELENOT conditionnelles qui sont hyperactives, vulnérables aux toxines ciblant les neurones dopaminergiques et présentant un hypogonadisme hypogonadotrophique. Des travaux ciblant cette nouvelle sélénoprotéine essentielle aux cellules nerveuses et neuroendocrines sont en cours, avec comme objectif le développement d'un peptidomimétique à haute biodisponibilité capable de reverser les anomalies observées chez les souris invalidées.



Images tridimensionnelles des neurones catécholaminergiques de la zona incerta (A13) des souris WT-Cre (A) et des souris KO SELENOT conditionnelles (B). Les souris génétiquement modifiées présentent une délétion asymétrique des neurones TH-positifs. Images acquises avec un microscope à feuille de lumière, valeur de la barre d'échelle 200 μ m

■ Le Sollic M.-A., Arabo A., Takhlijdjt S., Maucotel J., Devère M., Riancho J., Berrahmoune H., do Rego J.-L., do Rego J.-C., Bénani A., Nedelec E., Lefranc B., Leprince J., Anouar Y., Picot M., Chartrel N. and Prévost G. *Acute but not chronic central administration of the neuropeptide 26RFa (QRFP) improves glucose homeostasis in obese/diabetic mice.* Dans cet article publié dans la revue *Neuroendocrinology* (doi: 10.1159/000522287), les chercheurs de l'Unité Inserm 1239 (Directeur Pr **Hervé Lefebvre**), en collaboration avec le Service des Ressources Biologiques de l'UFR Sciences et Techniques (HeRacLeS US 51/UAR 2026) et la plateforme IBiSA SCAC (HeRacLeS US 51/UAR 2026), ont montré que l'administration ICV aiguë de 26RFa améliore la régulation glycémique chez la souris soumise à un régime High Fat (120 jours) tandis que l'administration centrale chronique ne modifie pas la tolérance au glucose. Des données antérieures issues du laboratoire ont montré que l'activité de type incrétine du neuropeptide 26RFa était abolie chez la souris HF. Ce nouveau travail démontre pour la première fois que l'injection ICV de 26RFa exerce un effet anti-hyperglycémiant en améliorant la sécrétion d'insuline induite par le glucose chez la souris rendue obèse et hyperglycémique (Figure 1). En revanche, l'administration centrale prolongée de 26RFa (28 jours) chez l'animal vigile, rendue possible par l'utilisation de canules ICV reliées à des pompes osmotiques, ne permet pas d'améliorer significativement l'hyperglycémie chez la souris HF probablement en raison d'une augmentation de la prise alimentaire et d'une prise de poids observées chez les souris traitées (Figure 2).

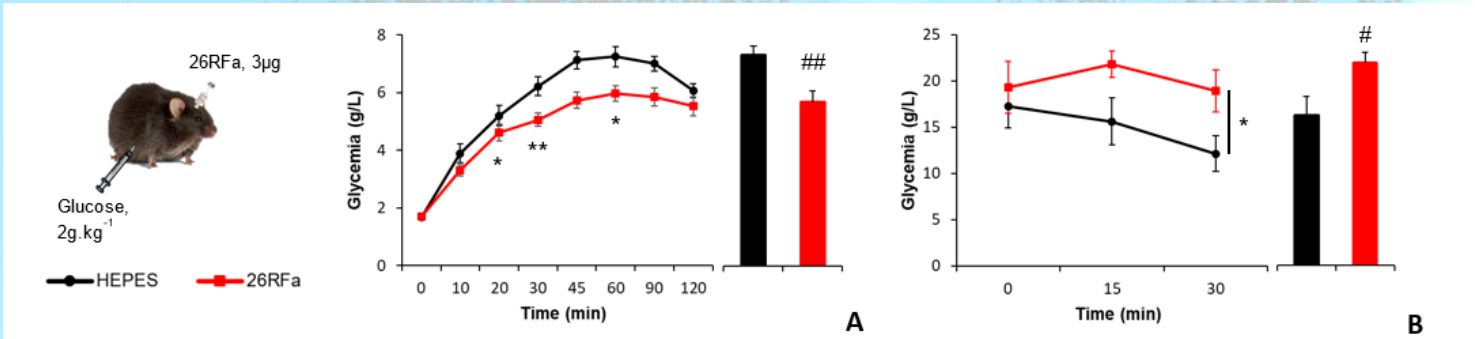


Figure 1 : Effet de l'injection centrale aiguë de 26RFa sur la tolérance au glucose (A) et la sécrétion d'insuline induite par le glucose (B) chez la souris obèse et hyperglycémique.

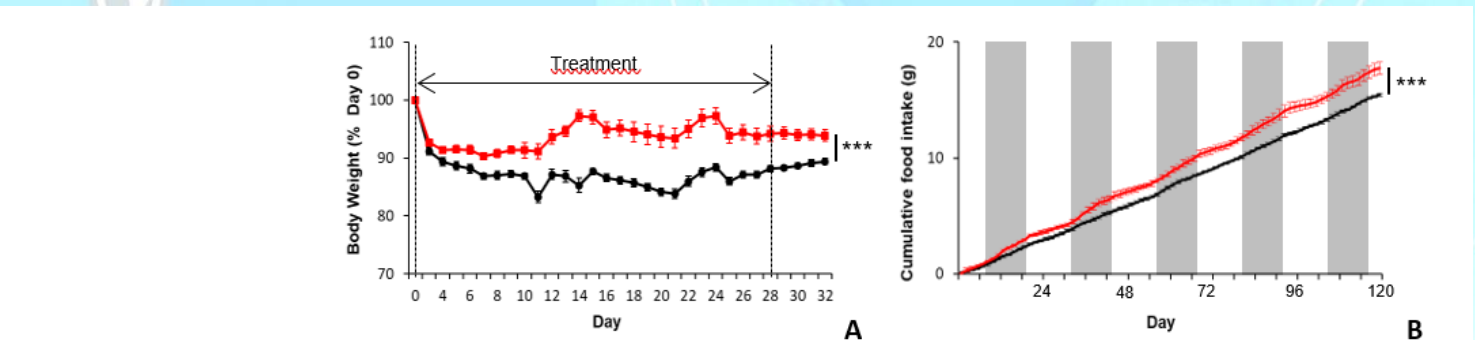
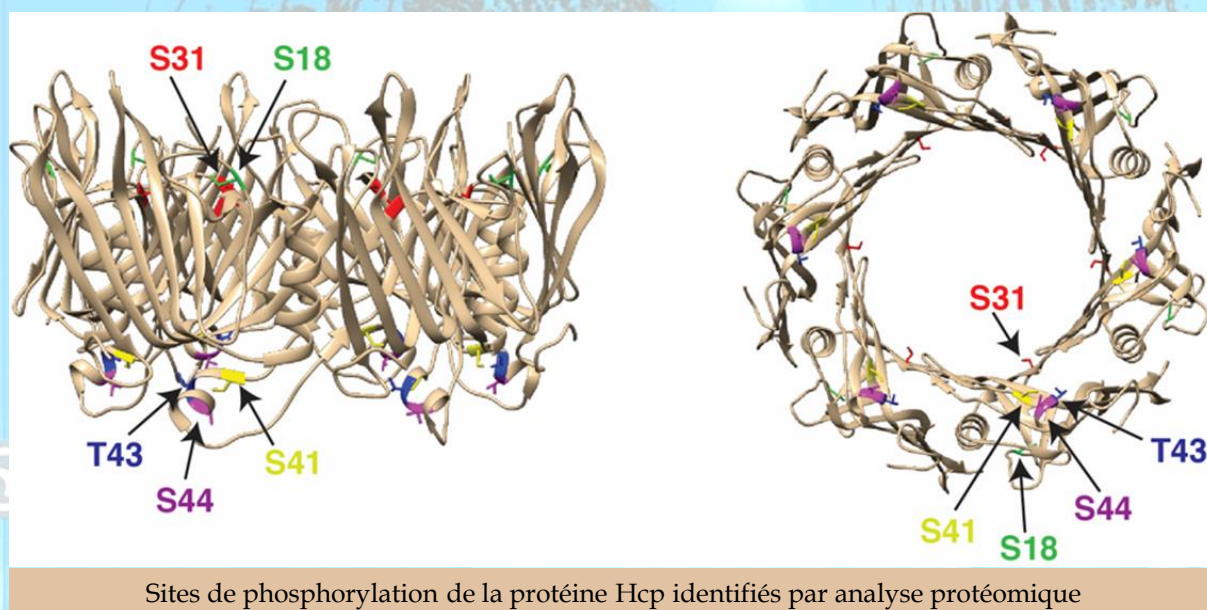


Figure 2 : Effet de l'injection centrale chronique de 26RFa sur l'évolution pondérale (A) et la prise alimentaire (B) chez la souris obèse et hyperglycémique.

Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

■ **Massier S., Robin B., Mégroz M., Wright A., Harper M., Hayes B., Cosette P., Broutin I., Boyce J.D., Dé E. and Hardouin J.** *Phosphorylation of extracellular proteins in Acinetobacter baumannii in sessile mode of growth.* *Acinetobacter baumannii* est un pathogène nosocomial problématique en raison de sa résistance croissante aux antibiotiques et de sa grande capacité à survivre dans l'environnement hospitalier, qui est liée à sa capacité à former des biofilms. Dans cet article paru dans un numéro spécial de *Frontiers in Microbiology* (12: 738780, 2021; doi: 10.3389/fmicb.2021.738780) sur les modifications post-traductionnelles bactériennes, les chercheurs du laboratoire PBS UMR6270 CNRS et de la plateforme protéomique PISSARO-IBiSA (HeRaLeS US 51/UAR 2026) présentent le premier phosphosécrétome de deux souches de la bactérie *Acinetobacter baumannii* (la souche de référence ATCC 17978 et la souche virulente multirésistante AB0057) cultivées dans deux modes de croissance (planctonique et biofilm). Ils montrent que le nombre de phosphoprotéines est plus important en mode biofilm qu'en mode planctonique. Plusieurs sites phosphorylés ont été localisés dans des régions clés de protéines impliquées dans la résistance aux antibiotiques, dans l'adhésion aux tissus de l'hôte, ou encore dans la sécrétion de protéines (comme la protéine Hcp). La mutagenèse dirigée de la protéine Hcp, essentielle à la compétition inter-bactérienne médiée par le système de sécrétion de type VI, a montré que quatre des résidus modifiés sont essentiels à l'activité de ce système de sécrétion. Ces investigations structurales et fonctionnelles des modifications post-traductionnelles, telles que les phosphorylations, peuvent alors conduire à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques contre ce pathogène.



Thèses

■ Monsieur **Pierre-Julien Viailly** a soutenu le 17 décembre 2021 une thèse dans le cadre de l'ED NBISE de l'URN, intitulée « Développement de nouvelles approches bioinformatiques pour l'analyse de l'ADN tumoral libre circulant des lymphomes » (directeur de thèse : Pr **Fabrice Jardin**, Inserm 1245, Équipe 2 « Génomique des lymphomes et des tumeurs et le développement de marqueurs personnalisés du cancer », co-encadrement Dr **Hélène Dauchel**, LITIS EA 4108 équipe TIBS Traitement de l'Information en Biologie Santé).

■ Monsieur **Matthieu Soulié** a soutenu le 28 février 2022 une thèse de Sciences intitulée « Nouvelles approches thérapeutiques du traitement de la décompensation aiguë de l'insuffisance cardiaque » (directeur de thèse : Pr **Paul Mulder**, Inserm U1096 EnVI). Monsieur **Matthieu Soulié** a réalisé sa thèse grâce à l'obtention d'une allocation doctorale d'établissement.

Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

