

## Appel à projet « Bonus Qualité Recherche International (BQRI) »

■ Dans le cadre de l'appel à projet « **Bonus Qualité Recherche International (BQRI)** », dont l'objectif est de soutenir des initiatives et projets à l'international, tant pour la recherche que pour l'enseignement dans lesquels sont impliquées les unités de recherche, la Commission Recherche de l'Université de Rouen Normandie a décidé d'accorder une subvention de recherche pour soutenir les projets suivants :

Acronyme	Nom complet du projet	Nom du porteur	Portage	Pays/Etablissement Partenaire	Total BQRI demandé
CRYPTO	Etude de l'influence des conditions d'élevage sur la survie de la cryptosporidiose chez les veaux nouveau-nés	Loïc FAVENNEC	ESCAPE	Moredun Research Institute (UK)	16928€
IL-33/ST2	Role of IL-33/ST2 signaling in inflammatory bowel diseases-associated intestinal fibrosis	Rachel MARION-LETELLIER	ADEN	Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias Biomédicas, Programa de Inmunología	25000€
NorCamVir	Surveillance et caractérisation virale au cours des infections à VIH et respiratoires, en Normandie et au Cameroun	Jean-Christophe PLANTIER	DYNAMICURE	Centre Pasteur (Cameroun)	16000€
POMME-DEPIC	Régulation de la Polarisation et du Métabolisme des Macrophages par inhibition d'Ezh2 pour prévenir le Développement Pathologique de l'Insuffisance Cardiaque (POMME-DEPIC)	Sylvain FRAINEAU	EnVI	Institut de Cardiologie de Montréal, Université de Montréal, Canada - University of Alabama at Birmingham, USA	20000€
PLMM	Perspectives in advanced Light Microscopy and Master's degrees	Ludovic GALAS Delphine BUREL	HeRaLeS-PRIMACEN CBG	Abo/Turku University (Finlande)	4200€

## FOCIS European Advanced Course and Conference on Immunology 2023

■ Après des années de succès des cours FOCIS (*Federation of Clinical Immunology Societies*) à San Diego et à travers le monde, cet événement de renommée internationale, le **FOCIS European Advanced Course and Conference on Immunology**, aura lieu du 27 au 31 août 2023 dans les locaux de l'UFR Santé de l'Université de Rouen Normandie. Un programme riche de la participation de leaders internationaux et nationaux dans le domaine de l'immunologie abordera des thèmes clés de l'immunologie cellulaire et moléculaire avec une orientation clinique, et notamment les mécanismes impliqués dans l'immunité innée et adaptative, la base des maladies à médiation immunitaire, l'immunologie du cancer ainsi que les avancées récentes en immunologie interventionnelle et immunothérapie. Un atelier permettra aux participants d'acquérir des compétences essentielles à l'élaboration d'un essai clinique et à la rédaction d'un protocole. Ce cours offrira aux participants l'opportunité d'interagir de façon proche et de nouer des contacts avec d'éminents scientifiques du domaine de l'immunologie.



Pour plus d'informations (programme et inscriptions), rendez-vous sur <https://focis2023normandy.univ-rouen.fr>.

Des tarifs préférentiels sont mis en place pour les membres de l'IRIB avec une inscription **avant le 30 avril**.

## Publications

■ de Nattes T., Beadle J., Toulza F., Candon E., Ruminy P., François A., Bertrand D., Guerrot D., Drieux F., Roufosse C. and Candon S. *A simple molecular tool for the assessment of kidney transplant biopsies*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2023 Feb 1 (PMID: [36723289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36723289/); doi: [10.2215/cjn.0000000000000100](https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000100)). Bien que les immunosuppresseurs modernes aient permis une réduction du risque de rejet, celui-ci reste la première cause de perte de greffon rénal. Pour diagnostiquer le rejet, une biopsie du greffon est nécessaire, permettant aussi une évaluation pronostique. Néanmoins, cet examen souffre de nombreuses limites : biais d'échantillonnage, hétérogénéité de présentation d'une même pathologie, variations inter-observateurs. Dans ce contexte, des outils moléculaires basés sur l'analyse de l'expression génique tissulaire se sont développés. Alors que ces outils ont montré leur intérêt, moins de 10% des centres de transplantation les utilisent dans le monde, du fait de leur prix (plusieurs milliers d'euros par échantillon) et de la complexité des données à analyser (plus de 800 gènes à analyser). Dans le cadre de sa thèse au sein du laboratoire d'immunologie Inserm U1234 (Directeur Pr **Olivier Boyer**), **Tristan de Nattes**, encadré par le Pr **Sophie Candon**, a développé un outil de diagnostic moléculaire simple basé sur la RT-MLPA. Cet outil permet l'évaluation simultanée d'une vingtaine de gènes et peut être utilisé sur le bloc paraffiné de la biopsie, ne nécessitant donc pas de prélèvement supplémentaire. A partir d'une cohorte de 220 biopsies issues du CHU de Rouen et de l'Imperial College of London, un panel de 17 gènes a été identifié pour discriminer les biopsies entre rejet humoral, rejet cellulaire, ou absence de rejet. Ces gènes sont représentatifs de la physiopathologie du rejet de greffe rénale : transcrits endothéliaux, lymphocytaires T, NK et B, cellules présentatrices d'antigènes. Dans un second temps, un *support vector machine classifier* basé sur les données moléculaires et la présence ou non d'anticorps dirigés contre le greffon a été construit. Ce dernier permet de classer correctement 83% des biopsies, avec des performances maximales pour le diagnostic de rejet humoral (94% de prédictions correctes) et le diagnostic d'absence de rejet (88% de prédictions correctes). Dans la dernière partie de l'étude, les auteurs ont comparé les résultats de l'évaluation du panel de gènes fournie soit par la RT-MLPA, soit par le *B-HOT panel* de la technologie Nanostring, actuel gold-standard du diagnostic moléculaire sur greffon. Les profils moléculaires obtenus par l'une ou l'autre des technologies étaient comparables dans 81% des cas. Du fait de l'utilisation du tissu fixé en paraffine, de son prix (moins de 20€ par échantillon), et du fait qu'il repose sur des équipements de laboratoire accessibles, ce test moléculaire présente les caractéristiques requises pour une intégration dans le soin courant. Aussi, pour permettre la diffusion et l'utilisation de cet outil par le plus grand nombre de centres de transplantation, un site en open-access a été créé, permettant l'analyse automatisée des résultats issus de ce test moléculaire.

Ce premier travail, publié dans la revue *Clinical Journal of The American Society of Nephrology* ouvre la porte du diagnostic moléculaire appliqué à différentes situations complexes rencontrées en greffe rénale.

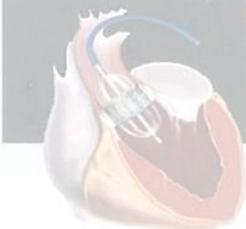
### Simple Molecular Tool for the Assessment of Kidney Transplant Biopsies

CJASN  
Clinical Journal of the American Society of Nephrology

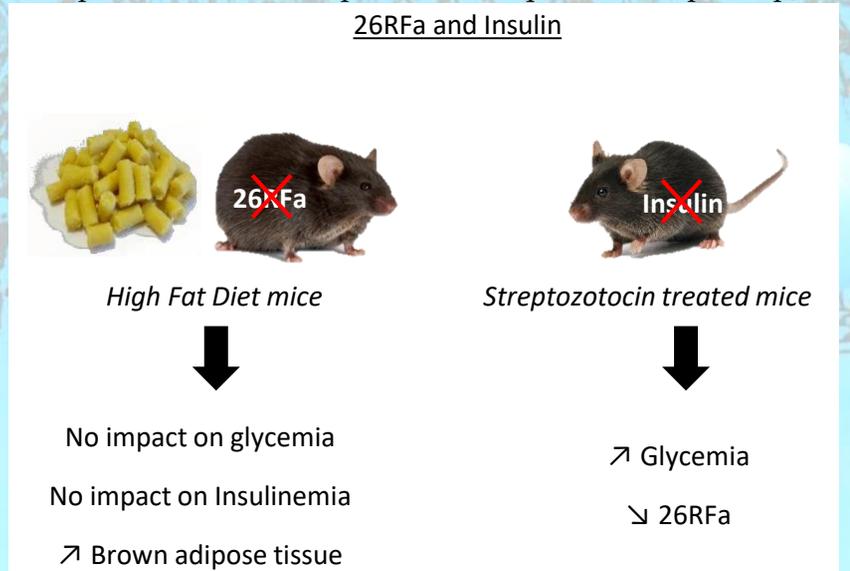
	Ab Mediated Rejection	T-cell Mediated Rejection	Control
F1-Score	0.88	0.86	0.69
AUC Class predictions	0.96	0.89	0.91
Classifiers' performances	94%	60%	88%



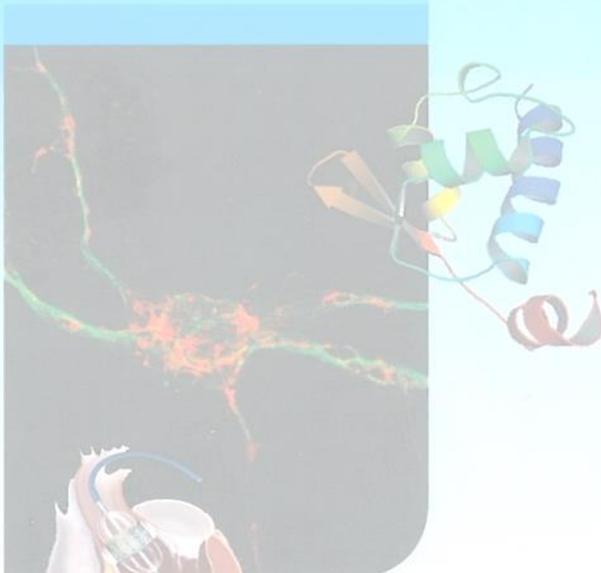
Comparison of the RT-MLPA and the Nanostring assays:  
Gene expression levels correlated:  $r=0.68$   
Gene expression profiles were comparable in 81% of samples



■ **Le Solliec M.A., Arabo A., Takhlidjt S., Maucotel J., Devère M., Berrahmoune H., Bénani A., Nedelec E., Lefranc B., Leprince J., Picot M., Chartrel N. and Prévost G.** *Interactions between the regulatory peptide 26RFa (QRFP) and insulin in the regulation of glucose homeostasis in two models of diabetes: the obese/diabetic mice and the streptozotocin-induced diabetic mice.* Dans cette étude publiée dans le journal *Neuropeptides* (PMID: [36791581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36791581/) ; doi: [10.1016/j.npep.2023.102326](https://doi.org/10.1016/j.npep.2023.102326)), les chercheurs de l'équipe RegPep (co-responsables **Nicolas Chartrel** et **Serguei Fetissov**) du laboratoire NorDiC (Inserm UMR 1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont étudié les interactions physiologiques entre le neuropeptide 26RFa et l'insuline dans deux modèles complémentaires : un modèle de souris obèses/hyperglycémiques déficientes pour le 26RFa et un modèle de souris diabétiques déficientes pour l'insuline. Pour cela, des souris transgéniques déficientes en 26RFa ont été rendues obèses et hyperglycémiques chroniques par un régime riche en graisses (HFD) de 3 mois et un second groupe de souris a été rendu diabétique par la destruction des cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques *via* une injection unique de streptozotocine. Les données révèlent que la déficience en 26RFa n'a pas d'impact significatif sur le phénotype "glycémique" des souris HFD. Les masses des îlots pancréatiques, du foie, du tissu adipeux blanc ne sont pas modifiées par le manque de production de 26RFa mais la masse du tissu adipeux brun (BAT) est significativement augmentée chez ces animaux. Chez les souris diabétiques insulino-déficientes, l'injection de 26RFa n'induit pas d'effet hypoglycémiant. Enfin, les souris streptozotocine hyperglycémiques présentent des concentrations plasmatiques de 26RFa réduites par rapport aux souris non traitées. Au total, les résultats indiquent que la dérégulation de l'homéostasie du glucose chez les souris HFD n'est pas aggravée par l'absence de 26RFa alors que chez les souris diabétiques streptozotocine insulino-déficientes, l'effet anti-hyperglycémique du 26RFa est totalement aboli confirmant le rôle insulino-tropique du peptide précédemment décrit.



## RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE EN NORMANDIE



### Comité de direction

**Rachel Marion-Letellier**

Inserm U1073, ADEN, Université de Rouen Normandie

**Ebba Brakenhielm**

Inserm U1096, EnVI, Université de Rouen Normandie

**Christophe Dubessy**

Inserm U1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie

**David Vaudry**

Inserm U1245, CBG, Université de Rouen Normandie

### Comité de rédaction

**Christophe Dubessy**

[christophe.dubessy@univ-rouen.fr](mailto:christophe.dubessy@univ-rouen.fr)

**Laurence Matéo**

[laurence.mateo@univ-rouen.fr](mailto:laurence.mateo@univ-rouen.fr)

