

25^{ème} édition des Journées de l'Ecole doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement

■ La 25^{ème} édition des **Journées de l'Ecole Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé et Environnement (JED nBISE)** s'est déroulée dans les locaux de l'UFR Santé de l'Université de Rouen-Normandie les 6 et 7 avril derniers.

Pour la première fois, le comité d'organisation était composé de doctorants provenant à la fois des sites universitaires de Caen, du Havre et de Rouen. Parmi eux, 7 doctorants de nos laboratoires : **Azenor Abgrall** (Inserm U1239-NorDiC), **Romain Castelot** (Inserm U1245-GBG), **Eva Correia** (Inserm U1096-EnVI), **Manon Monmirel** (Inserm U1096-EnVI), **Corentin Levacher** (Inserm U1245-CBG), **Jeanne Louis** (Inserm U1245-CBG) et **Manon Quilan** (Inserm U1245-CBG).

Ces journées organisées par et pour les doctorants sont l'occasion d'échanger autour de leurs travaux de recherche. Des communications orales ou affichées, en anglais, ont permis à 82 doctorants normands de présenter leurs résultats ou le sujet de leur thèse.

Cette rencontre a également été l'occasion d'écouter deux conférences autour du thème très actuel de « *La santé et environnement* ». La première présentation, donnée par le Dr **Marie Picot** (Inserm U1239-NorDiC) avait pour thème « *L'impact des perturbateurs endocriniens sur le métabolisme* ». La seconde présentation, donnée par le Pr **Christelle Monteil** (UR 4651-ABTE), avait pour thème « *L'influence de la pollution sur la santé* ».

A l'issue des JED, des prix ont été attribués aux 6 meilleures communications, dont 4 à des doctorants de l'IRIB. **Mathilde Leboutte** (Inserm U1073-ADEN) a reçu le premier prix du jury de la meilleure communication orale. Le prix du public de la meilleure communication orale a été attribué à **Céleste Nicola** (Inserm U1245-CBG). **Lucie Martin** (Inserm U1245-CBG) a reçu le prix du jury du meilleur poster, et **Léna Rousseau** (Inserm U1073-ADEN) le prix du public de la meilleure communication flash.



■ La prochaine [Journée Normande de Recherche biomédicale – JNRb 2023](#) aura lieu le jeudi 8 juin 2023 au Pôle des formations et de recherche en santé de l'Université de Caen Normandie. Comme pour les éditions précédentes, la JNRb sera l'occasion de partager les avancées scientifiques des équipes normandes de recherche biomédicale, et comprendra en particulier des communications orales, des présentations de poster, et deux conférences plénières qui seront données par le Pr **Bruno Clément** « *Les organoïdes comme nouvel outil de substitution à l'expérimentation animale ?* », et le Pr **Karine Lacombe** « *La communication en temps de crise* ».

Vous trouverez le programme à l'adresse :

<https://www.normandie-univ.fr/blog/event/journee-normande-de-recherche-biomedicale-jnrb-2023/>



Programme LORIER

■ Dans le cadre de son plan stratégique 2025, l'Inserm a lancé le programme [LORIER](#) (L'organisation pour une recherche Inserm éthique et responsable, US 48) qui vient d'ouvrir son portail. Au sein de ce programme, le Dr **David Vaudry** (Inserm U1245-CBG, équipe Epigénétique et Physiopathologie des troubles du neurodéveloppement ; directeur Pr **Gaël Nicolas**) anime entre autres, les [Rendez-vous LORIER](#), des webinaires organisés chaque 2^{ème} mardi du mois (sauf juillet et août) de 11 h à 12 h. Les interventions passées sont à retrouver sur la [chaîne LORIER du podcast Inserm](#). La prochaine intervention intitulée « *La dimension éthique et responsable des recherches participatives* » sera donnée le 9 mai prochain par le Dr **Fabian Docagne** (responsable du service Sciences et Société à l'Inserm). Il présentera la politique de l'Institut en matière de recherche participative et les outils mis en place pour favoriser l'émergence de projets co-construits.

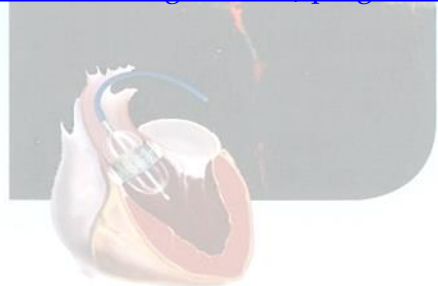
Réunions scientifiques

■ Dans le cadre du congrès annuel de la [Société Francophone du Diabète \(SFD2023\)](#) qui a eu lieu à Montpellier du 21 au 24 mars 2023, le Dr **Marie Picot** (Inserm U1239 – NorDiC, Equipe RegPep ; directeur Pr **Hervé Lefebvre**) a été invitée à présenter une conférence intitulée « *De nouveaux circuits neuronaux pour la sécrétion d'insuline* » au sein du symposium « *Régulation de la glycémie : Tout est dans la tête ou presque* » et le Pr **Gaëtan Prévost** (Inserm U1239 – NorDiC, Equipe RegPep ; directeur Pr **Hervé Lefebvre** et Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques CHU de Rouen) a été invité à présenter une conférence intitulée « *Le diabète fulminant incluant les diabètes iatrogènes et post- immunothérapie* » au sein du symposium « *Les phénotypes extrêmes en diabétologie* ».



■ Dans le cadre du [18^{ème} Congrès international sur les tumeurs endocrines WorldMEN 2023](#), organisé à Marseille du 26 au 28 avril 2023, le Pr **Hervé Lefebvre** (Inserm U1239 – NorDiC) est invité à présenter une conférence intitulée « *Aberrant receptor expression in pheochromocytoma* ».

(<http://worldmencongress.com/programmelen>).



Promotion de la culture scientifique

■ Dans le cadre de l'exposition **Odysée Santé: du microbiote à la Normandie**, l'Unité Inserm UMR1073 (directeur Pr **Moïse Coëffier**) a eu l'occasion d'accueillir des enfants scolarisés à l'Institut médico-éducatif du Clos Samson le 7 avril dernier. Cette visite a été réalisée avec la photographe **Lydie Turco** dans le cadre d'un projet Culture Santé de l'Atrium. Les adolescents ont visité le laboratoire et ont réalisé des interviews filmés de **Mathilde Leboutte**, doctorante dans l'Unité, et de son encadrante, le Dr **Rachel Marion-Letellier** à propos des liens entre alimentation et microbiote intestinal.



Thèse

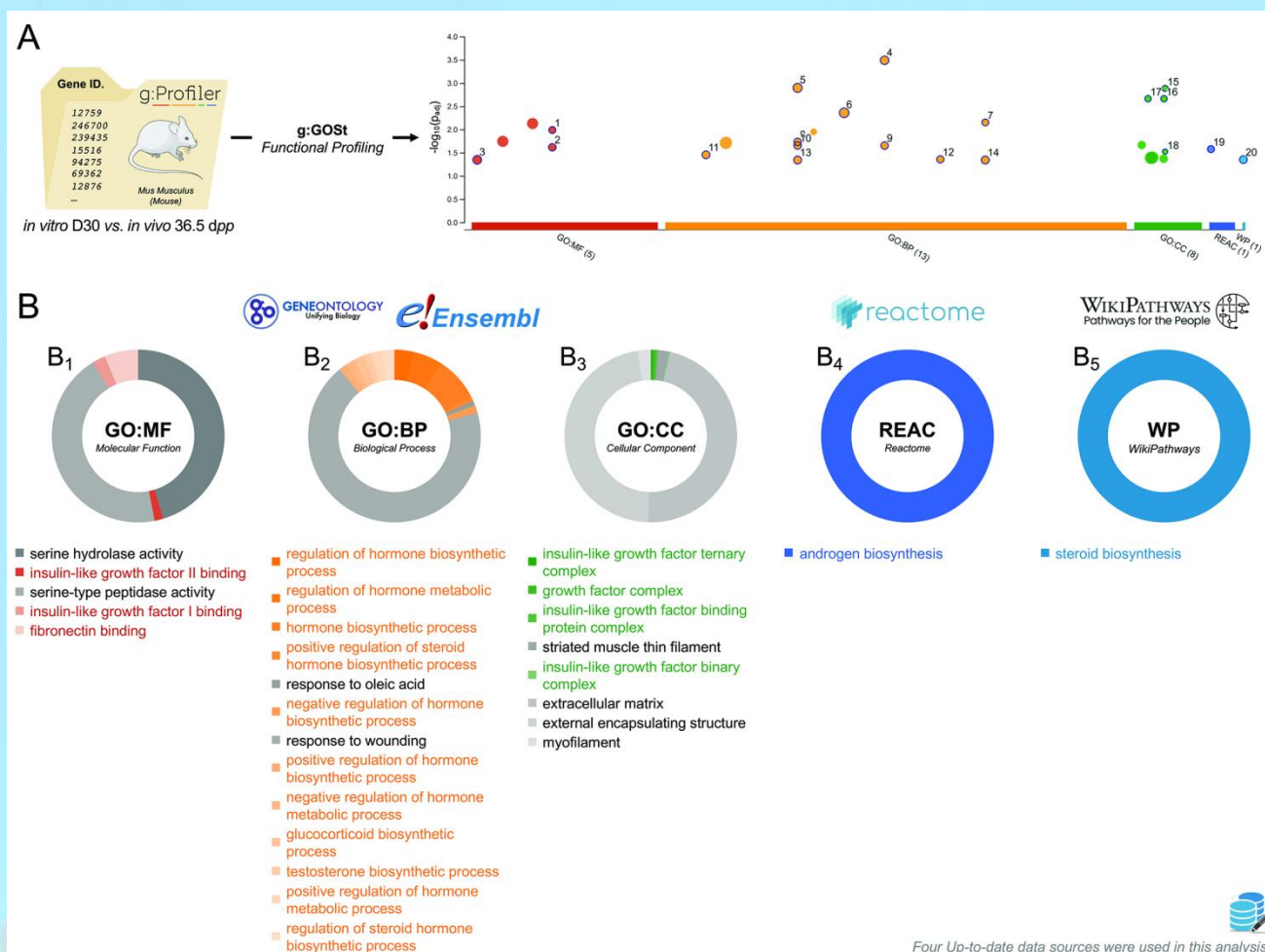
■ **Valérie Guittet-Bertrand** (Inserm U1073 ; directeur Pr **Moïse Coëffier**) a soutenu le 6 mars 2023 à l'UFR Santé de l'Université de Rouen Normandie une thèse de Sciences intitulée « *Approche épidémiologique et bioclinique des troubles du comportement alimentaire (TCA) chez l'enfant* », réalisée sous la direction des Prs **Marie-Pierre Tavoracci** et **Pierre Déchelotte**. La soutenance s'est déroulée devant un jury composé des Prs **Noël Peretti** et **Dominique Turck** (rapporteurs), et des Prs **Ludovic Gicquel**, et **Nathalie Godart** (examineurs). Cette thèse portait sur les TCA chez l'enfant associant l'épidémiologie en population générale et l'épidémiologie clinique et a permis ainsi de mieux définir les différentes approches psychiatrique et gastroentérologique de ces TCA.



Publications

■ **Dumont L., Lopez Maestre H., Chalmel F., Huber L., Rives-Feraille A., Moutard L., Bateux F., Rondanino C. and Rives N.** Throughout in vitro first spermatogenic wave: Next-generation sequencing gene expression patterns of fresh and cryopreserved prepubertal mice testicular tissue explants. Dans cet article publié dans *Frontiers in Endocrinology section Reproduction* (PMID: [37008933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37008933/); DOI: [10.3389/fendo.2023.1112834](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1112834)), les chercheurs de l'équipe PSG (coordinatrice Pr **Nathalie Rives**) du laboratoire NorDiC (Inserm UMR 1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont étudié l'impact de la procédure de congélation ainsi que de la mise en culture *in vitro* de tissu testiculaire prépubère murin. Pour cela, des testicules de souris prépubères ont été congelés puis cultivés pendant 30 jours. Des contrôles de tissus non-congelés et de tissus *in vivo* ont été effectués. Une évaluation détaillée du transcriptome (RNA-Seq) a été réalisée pour étudier les cinétiques des profils d'expression génique tout au long de la première vague de la spermatogenèse *in vitro*. Ces analyses transcriptomiques ont permis de valider le très faible impact de la congélation sur le tissu testiculaire (directement après décongélation ou à la fin de la culture). Cependant, il a été mis en évidence une cinétique anormale pendant la

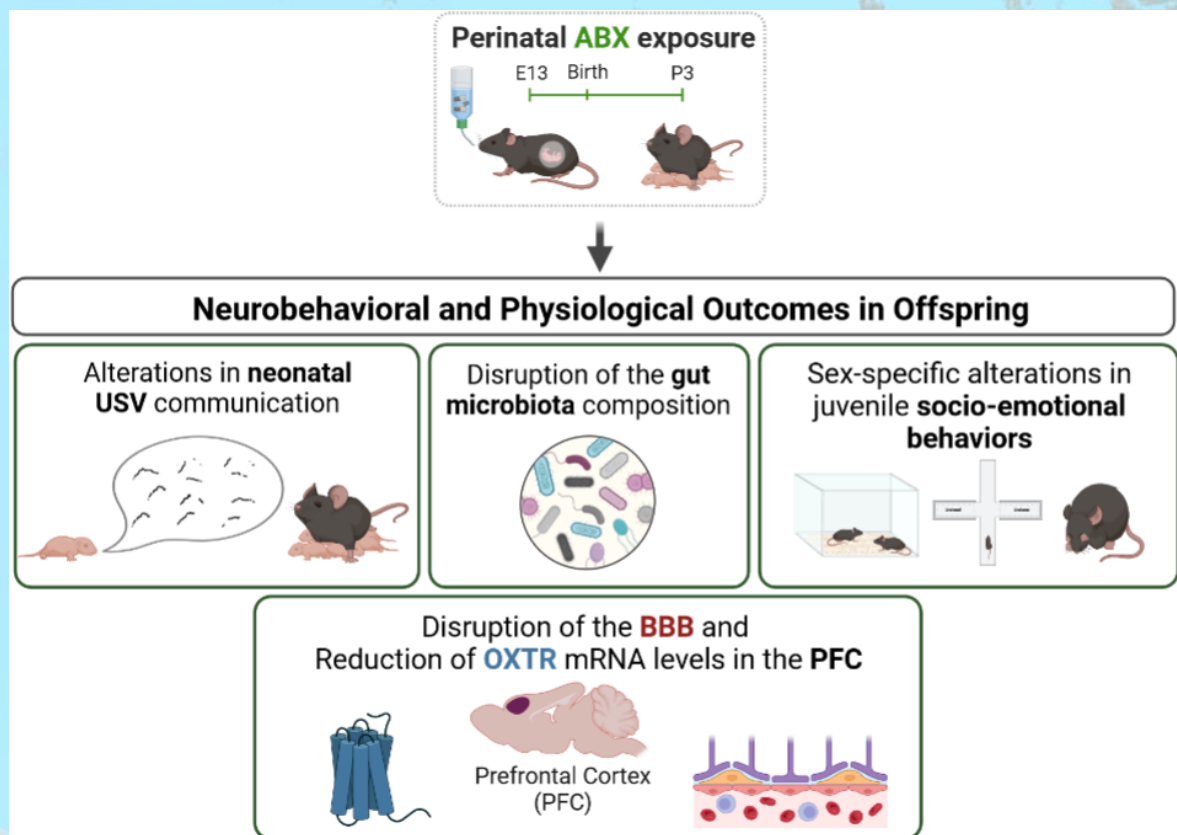
seconde moitié de la première vague de la spermatogenèse dans les cultures *in vitro*. Une dérégulation des profils transcriptomiques des tissus cultivés *in vitro* a été mise en évidence par rapport aux contrôles *in vivo* avec des gènes liés à la réponse inflammatoire, à l'*Insulin-like growth factor (Igf)* et à la stéroïdogénèse.



Transcriptomes comparés de tissus testiculaires cultivés *in vitro* pendant 30 jours versus tissus physiologiques *in vivo* de souris de 36,5 jpp. (A) Diagramme de type Manhattan. La taille des cercles correspond à la taille du terme correspondant (les cercles sont plus grands pour les termes les plus importants). L'emplacement des GO Terms sur l'axe x est fixe. Les listes de GO Terms ont été présentées sous forme de score d'enrichissement $-\log_{10}(P_{adj})$. **(B)** Représentation graphique jpp, jours *postpartum* ; GO, *gene ontology*

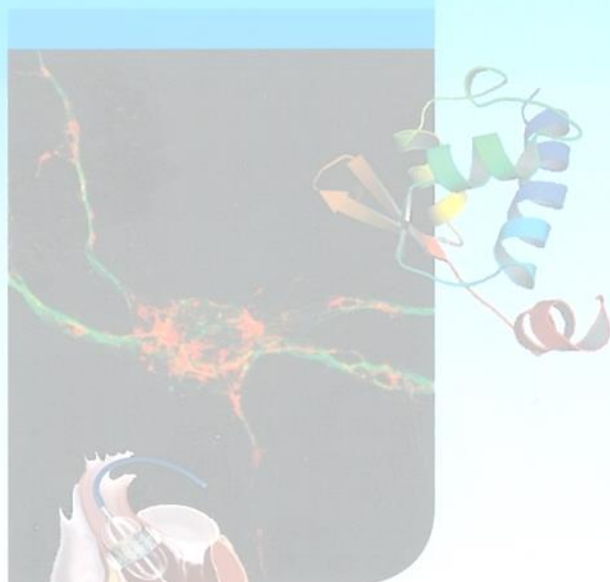
■ **Morel C., Martinez Sanchez I., Cherifi Y., Chartrel N. and Diaz Heijtz R.** *Perturbation of maternal gut microbiota during a critical perinatal window influences early neurobehavioral outcomes in offspring.* Dans cette étude, publiée dans *Neuropharmacology* (PMID: [36870672](#); DOI: [10.1016/j.neuropharm.2023.109479](#)), l'équipe du Dr **Rochellys Diaz Heijtz** de l'Institut Karolinska de Stockholm, en collaboration avec les chercheurs de l'équipe RegPep (co-responsables Dr **Nicolas Chartrel** et Pr **Serguei Fetissov**) du laboratoire NorDiC (Inserm UMR 1239; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) ont évalué si la perturbation du microbiote intestinal maternel, induite par l'exposition à un antibiotique à large spectre au cours d'une période périnatale critique chez la souris (i.e., la dernière semaine de gestation et les trois premiers jours postnataux), influence la physiologie centrale et les comportements de la progéniture. Ces travaux révèlent que l'exposition périnatale à une dose couramment utilisée d'ampicilline altère le microbiote intestinal de la progéniture de manière durable. De plus, les auteurs montrent que le nombre et le profil des vocalisations ultrasoniques, reflétant leur communication sociale, au stade néonatal sont modifiés par le traitement antibiotique maternel. Au stade prépubère, la progéniture exposée à l'ampicilline montre également des changements significatifs dans ses comportements sociaux et émotionnels. Ces altérations comportementales sont associées à des modifications de l'expression génique dans le cortex préfrontal (PFC). En effet, les auteurs ont observé chez ces animaux une diminution de l'expression du gène codant pour le récepteur de l'ocytocine, impliqué dans la régulation des comportements socio-émotionnels ; et d'autre part, une réduction de l'intégrité de la barrière hématoencéphalique dans le PFC, suggérant un lien possible entre l'altération de la physiologie centrale par

le traitement antibiotique périnatal et les modifications comportementales observées. De façon intéressante, cette étude a aussi révélé que les mâles étaient plus impactés par le traitement antibiotique périnatal que les femelles, un déséquilibre qui d'ailleurs est observé dans l'incidence des troubles neurodéveloppementaux comme l'autisme. Globalement, ces résultats soulignent l'importance du microbiote maternel au début de la vie, et la façon dont sa perturbation par un antibiotique largement utilisé pourrait impacter le développement social et émotionnel de la progéniture.



La perturbation du microbiote intestinal maternel pendant la période périnatale chez la souris impacte la physiologie centrale et les comportements socio-émotionnels de la progéniture

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

Laurence Matéo

laurence.mateo@univ-rouen.fr

