



**HAL**  
open science

# Validation inter-laboratoires d'une méthode de profilage lipidomique des oxylipines dans le cadre du projet JPI-HDHL OXYGENATE

Céline Dalle

► **To cite this version:**

Céline Dalle. Validation inter-laboratoires d'une méthode de profilage lipidomique des oxylipines dans le cadre du projet JPI-HDHL OXYGENATE. 22. Journée de l'Ecole Doctorale Sciences de la vie, Santé, Agronomie & Environnement JED 2019, May 2019, Clermont-Ferrand, France. 2019. hal-02156972

**HAL Id: hal-02156972**

**<https://hal.science/hal-02156972>**

Submitted on 2 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

# 22<sup>èmes</sup> Journées de l'Ecole Doctorale

Sciences de la Vie, Santé, Agronomie & Environnement

Clermont-Ferrand

Conférence de clôture le 24 Mai à 14h

Par le DR RICHARD MONVOISIN

Le rêve de Chomsky  
"Enseigner l'autodéfense intellectuelle"

# LA ZÉTÉTIQUE

23

24

Mai

2019

AUDITORIUM

GASTON MEYNIEL

FACULTÉ DE MÉDECINE

28 Place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand

Ouvert au public

Entrée libre

Buffet

Ne pas jeter sur la voie publique







22<sup>èmes</sup> Journées de  
l'École Doctorale des Sciences de la Vie,  
Santé, Agronomie et Environnement de  
Clermont-Ferrand

23-24 mai 2019

# Remerciements

A notre invité d'honneur, le Dr Richard Monvoisin,

Aux membres du jury, le Dr Lucie Etienne-Mesmin, le Dr Frédéric Carvalho, le Dr Marc Saudreau, le Dr Silvère Baron et le Dr Arnaud Cutivet,

Aux participants,

Aux sponsors,

A la secrétaire de l'école doctorale, Rita Bouzaboune

A la directrice de l'école doctorale, Monique Alric,

A toutes les personnes impliquées dans l'organisation de ces JED.

Contact : [jed2019.cf@gmail.com](mailto:jed2019.cf@gmail.com)

PROGRAMME DE  
JED 2019



# PROGRAMME DES JED 2019

## Jeudi 23 mai – matin

### Session 1

**9h00 – 9h15 : GARDETTE Marion :** « Rôle du monoxyde d'azote, un médiateur de la réponse immune mucoale dans le devenir des infections à *Escherichia coli* entérohémorragique »

**9h20 – 9h35 : TOURNAYRE Jérémy :** « Identification de marques épigénétiques marqueurs de prédisposition aux maladies métaboliques »

**9h40 – 9h55 : LE BOITEUX Elisa :** « *HOXA-AS2*, un nouvel acteur de la tumorigénèse ? Etude dans les gliomes »

**10h00 – 10h15 : TOKHADZE Nicolas :** « Etude des interactions contenu-contant entre médicaments et dispositifs médicaux à base d'élastomères destinés à la perfusion en ambulatoire »

### Pause-café – Session poster

### Session 2

**10h55 – 11h10 : MOUNTADEM Sarah :** « Rôle clé du canal astrocytaire Kir4.1 dans la douleur chronique trigéminal »

**11h15 – 11h30 : POUPET Cyril :** « Caractérisation *in vivo* des propriétés antimicrobiennes de la souche probiotique Lcr35® »

**11h35 – 11h50 : LAVERGNE Marilyne :** « Rôles des protéines NLRP dans la physiopathologie des membranes fœtales humaines »

**11h55 – 12h10 : BAFFOIN Romain :** « Modélisation de l'acclimatation au froid des arbres fruitiers : entre phénologie et mécanismes physiologiques »

## Jeudi 23 mai – après-midi

### Session 3

**13h30 – 13h45 : BOUSSET Laura :** « Etude du rôle des Récepteurs Nucléaires LXR (Liver X Receptors) dans la sensibilité androgénique du cancer de la prostate »

**13h50 – 14h05 : TRIBOT Amélie :** « Valorisation de la lignine dans des biocomposites moulés par injection : évaluation des propriétés mécaniques en flexion »



**14h10 – 14h25 : LEMAIRE Cédric :** « Déterminants structuraux de la plasticité de la résistance à la cavitation du xylème chez *Populus tremula x alba* »

**14h30 – 14h45 : LAMACQUE Lia :** « Réponses aux sécheresses extrêmes de la lavande fine et du lavandin cultivés : impact de la culture inter-rang »

**14h50 – 15h05 : PASSILDAS JAHANMOHAN Judith :** « Les cancers du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif »

### Pause-café – Session poster

#### Session 4

**15h45 – 16h00 : CHOLET Juliette :** « Projet PlantinAuv : Etude et valorisation de plantes auvergnates médicinales et alimentaires »

**16h05 – 16h20 : DA SILVA Jeferson :** « Développement d'outils pour le suivi non-invasif de la pression intracrânienne par des produits de distorsion acoustiques »

**16h25 – 16h40 : KESSE Xavier :** « Elaboration de nanoparticules magnétique et bioactive pour le traitement du cancer et la régénération osseuse »

**16h45 – 17h00 : LARABI Anaïs :** « Les exosomes, médiateurs fondamentaux de la communication intercellulaire au cours de l'infection par les AIEC »

**17h05 – 17h20 : DJARI Cyril :** « Mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlés par la PKA dans la tumorigenèse testiculaire du complexe de Carney »

**17h25-17h40 : BEGAG Ali :** « Compléments Alimentaires à Libération Ciblée »

### Vendredi 24 mai – matin

**9h00 – 9h15 : PINTO PARDO Nicolas :** « Participation de la kinase Cdk5 dans la douleur orofaciale »

**9h20 – 9h35 : JUERY Caroline :** « Caractérisation de l'expression des gènes homologues et de leur environnement épigénomique chez le blé tendre »

**9h40 – 9h55 : FABRE Francis :** « Déterminisme de la sensibilité à la Fusariose de l'épi chez le blé tendre »

**10h00 – 10h15 : MEGEMONT Marine :** « Rôle des interactions neurones-glie dans la migraine chronique »



## Pause-café – Session poster

**10h55 – 11h10 : BENYAHYA Fatiha** : « Briser pour créer, est-ce le rôle de Spo11.2 chez le blé tendre (*Triticum aestivum*) ? »

**11h15 – 11h30 : GARDON Hélène** : « Caractérisation des flux de gènes dans les populations de l'environnement : vers une modélisation des mécanismes clés de la dynamique génomique bactérienne »

**11h35 – 11h50 : COURTY Elric** : « Implication des fibres C-IB4 dans les douleurs spinales et trigéminales »

**11h55 – 12h10 : TOMBA NGANGAS Stéphanie** : « Réémergence de l'entérovirus A71 et du coxsackievirus A6 : de la maladie pied-main-bouche aux atteintes neurologiques sévères »

## Vendredi 24 mai – après-midi

**14h00 – 15h30 : Conférence de clôture par le Dr Richard MONVOISIN**

*"Le vœu de Chomsky : enseigner l'autodéfense intellectuelle"*

**15h30 – 16h00** : Remise des prix

Les **posters** seront affichés dans la Salle Madec Claire tout au long des JED 2019





COMMUNICATIONS ORALES

JEUDI 23 MAI 2019



Nom : GARDETTE

Prénom : Marion

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR454 MEDIS

Directeur de thèse : G. Jubelin et E. Loukiadis

Mail : [gardette.marion@gmail.com](mailto:gardette.marion@gmail.com)

Téléphone : 0635207537

Rôle du monoxyde d'azote, un médiateur de la réponse immune mucoale dans le devenir des infections à *Escherichia coli* entérohémorragique

Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC) sont des pathogènes responsables de toxi-infections alimentaires chez l'Homme. Les infections à EHEC peuvent conduire à des affections graves mettant en jeu le pronostic vital, notamment chez les jeunes enfants, telles que le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le SHU est la première cause d'insuffisance rénale aigüe chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays développés. A ce jour aucune thérapie efficace n'existe pour traiter les infections à EHEC, et l'antibiothérapie est déconseillée. La prise en charge des patients reste uniquement symptomatique et nécessite une hospitalisation prolongée.

Une récente étude a montré *in vitro* que le Monoxyde d'Azote (NO), un médiateur de la réponse immune mucoale, réprime la production de Shigatoxines (Stx) et l'adhérence aux cellules épithéliales intestinales en agissant sur le T3SS. Ces résultats *in vitro* suggèrent un fort potentiel du NO à limiter le devenir de l'infection, puisqu'il inhibe les deux facteurs de virulence majeurs des EHEC.

Dans cette étude, nous avons d'abord vérifié la capacité des EHEC à percevoir le NO dans l'intestin des souris infectées en utilisant une souche reportrice senseur de NO. Ensuite, nous avons montré que le NO limite l'adhésion des pathogènes à la muqueuse colique. En revanche, contrairement à ce qui avait été démontré *in vitro*, nous avons mis en évidence une augmentation de l'activité de Stx dans les fèces en présence de NO, et par conséquent l'induction d'un dysfonctionnement rénal.

Ces résultats soulignent l'importance des études *in vivo* pour la recherche des interactions entre les EHEC et l'hôte et démontrent que le NO peut avoir un effet à la fois bénéfique et néfaste dans le devenir des infections à EHEC.



Nom : Tournayre

Prénom : JérémY

Age : 29

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Proteostasis

Directeur de thèse : C. Jousse et P. Fafournoux

Mail : jeremy.tournayre@inra.fr

Téléphone : 06 27 32 48 08

Identification de marques épigénétiques marqueurs de prédisposition aux maladies métaboliques

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans le développement de nombreuses maladies métaboliques telles que le diabète et l'obésité. Parmi ces facteurs, l'alimentation et en particulier l'alimentation pendant les phases précoces de la vie joue un rôle particulièrement important. En effet, une sous-nutrition protéique périnatale induit chez la descendance une programmation nutritionnelle conduisant à des altérations d'un grand nombre de paramètres métaboliques chez les descendants adultes que ce soit chez l'homme ou dans des modèles murins expérimentaux. Les mécanismes moléculaires impliqués sont assez peu connus mais il a été montré que des modifications épigénétiques du génome des descendants peuvent être concernées. Grâce à des modèles murins de sous-nutrition protéique périnatale, notre objectif est d'identifier, chez les descendants adultes, les marques épigénétiques (régions du génome différentiellement méthylées) qui corrélient de façon spécifique avec le phénotype métabolique observé chez la descendance. A long terme, ces régions pourraient être considérées comme marqueurs prédictifs d'une sensibilité ou d'une résistance au syndrome métabolique et utilisables comme outil diagnostique ou comme cible thérapeutique chez l'homme.



Nom : LE BOITEUX

Prénom : Elisa

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : GReD (CNRS UMR6293,  
INSERM U1103)

Directeur de thèse : P. Arnaud

Mail : elisa.le\_boiteux@uca.fr

Téléphone : 06-13-13-24-63

*HOXA-AS2*, un nouvel acteur de la tumorigénèse ? Etude dans les gliomes

Les gliomes sont des tumeurs du système nerveux diagnostiquées chez près de 4500 nouveaux patients chaque année en France. La difficulté à traiter ces tumeurs réside dans la récurrence qui est souvent observée pour les gliomes les plus agressifs. Cette récurrence est attribuée à une sous-population de cellules nommées Cellules Initiatrices de Glioblastomes (CIGs). Déterminer les bases moléculaires du caractère pathologique des CIGs est donc primordial pour améliorer notre compréhension de la biologie du gliome.

Dans le cadre de mon projet de thèse, j'ai précisément identifié un transcrite non codant encore peu caractérisé, nommé *HOXA-AS2*, qui est significativement et spécifiquement surexprimé dans les gliomes les plus agressifs. Sur la base d'une stratégie visant à étudier les conséquences de l'inactivation de *HOXA-AS2*, je réalise des approches descriptives et fonctionnelles conduites sur des lignées CIG bien caractérisées et, en étude miroir, des cellules souches neurales saines, afin de tester le rôle de *HOXA-AS2* dans la biologie des CIGs, et donc dans la pathologie.

Ces travaux, au-delà de contribuer à l'identification de nouveaux biomarqueurs et cibles thérapeutiques afin d'améliorer la prise en charge et la survie des patients, permettront une avancée dans la compréhension des mécanismes d'action des transcrits non-codants en contexte pathologique.



Nom : TOKHADZE

Prénom : Nicolas

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Matériaux pour la santé  
(MPS) UMR CNRS 6296 Institut de Chimie

Directeur de thèse : V. Sautou et B. Mailhot-Jensen

Mail : nicolas.tokhadze@gmail.com

Téléphone : 06.59.36.18.30

Etude des interactions contenu-contenant entre médicaments et dispositifs médicaux à base d'élastomères destinés à la perfusion en ambulatoire

Lors de la perfusion de médicaments via des tubulures en polymères, des phénomènes de sorption peuvent entraîner une perte de principe actif et donc le risque de ne pas administrer la bonne dose au patient. Historiquement, le polychlorure de vinyle (PVC) est le matériau le plus utilisé dans la fabrication des tubulures de perfusion. Cette étude vise à caractériser les interactions du diazépam, dont la tendance à l'absorption est connue, avec cinq tubulures alternatives au PVC, trois étaient en PVC coextrudé avec du polyéthylène (PE), polyuréthane (PU) et un élastomère thermoplastique de type styrénique (SEBS) et deux étaient composées d'une monocouche de SEBS et de thermoplastique oléfine (TPO). Le dosage après séparation par HPLC du diazépam dans la solution perfusée a permis d'estimer la perte de principe actif ayant eu lieu après 8h de perfusion via les tubulures à l'aide d'un pousse-seringue électrique au débit de 1mL/h. La surface interne de chaque tubulure a été caractérisée par FTIR et mesure du potentiel zêta. Après 8h de perfusion, les tubulures en PVC/PU ont montré une sorption de  $9.83 \pm 0.70$  %/cm<sup>2</sup> contre  $0.60 \pm 0.01$  %/cm<sup>2</sup> pour celles en PVC,  $0.48 \pm 0.14$  %/cm<sup>2</sup> et  $0.09 \pm 0.01$  %/cm<sup>2</sup> respectivement avec les tubulures en PVC/SEBS et SEBS seul. Les tubulures en PVC/PE ont montré une sorption  $0.09 \pm 0.01$  %/cm<sup>2</sup> et  $0.05 \pm 0.01$  %/cm<sup>2</sup> pour celles en TPO. L'analyse de surface des matériaux a permis d'améliorer la compréhension des phénomènes mis en jeu dans l'interaction diazépam-polymère.



Nom : MOUNTADEM

Prénom : Sarah

Age : 26

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Neuro-Dol U1107 Douleur trigéminal et Migraine

Directeur de thèse : R. Dallel et M. Antri

Mail : smountadem@gmail.com

Téléphone : 06.22.05.60.56

### Rôle clé du canal astrocytaire Kir4.1 dans la douleur chronique trigéminal

La douleur chronique trigéminal d'origine inflammatoire est fréquente et invalidante. Elle dépend largement du phénomène de sensibilisation centrale et s'exprime principalement sous la forme d'une hypersensibilité douloureuse. Récemment, nous avons montré que les astrocytes jouent un rôle de partenaires clés des neurones centraux dans les mécanismes de la sensibilisation centrale.

L'objectif de ce projet est d'étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires soutenant la contribution des astrocytes en condition inflammatoire. Le projet combine plusieurs approches de pointe, telles que la modification sélective (augmentation ou baisse) de l'expression de canaux dans les astrocytes trigéminaux à l'aide de techniques de transfection virale, combinée à de multiples approches complémentaires pour en évaluer les effets morphologiques, biochimiques, électrophysiologiques et comportementaux.

Nous montrons que l'inflammation induit une altération des propriétés membranaires accompagnée d'une réduction drastique de l'expression centrale du canal potassium astrocytaire Kir4.1. Le blocage pharmacologique de Kir4.1 par du barium chloride mime les effets induits par l'inflammation au niveau des astrocytes ainsi qu'une sensibilisation des neurones trigéminaux et une allodynie mécanique. Cette étude identifie pour la première fois le canal Kir4.1 comme un acteur fondamental de la douleur chronique inflammatoire trigéminal et le révèle ainsi comme une cible thérapeutique potentielle.



Nom : Poupet

Prénom : Cyril

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMRF 0545 UCA/INRA/VAS

Directeur de thèse : S. Bornes et A. Nivoliez

Mail : [cyril.poupet@uca.fr](mailto:cyril.poupet@uca.fr)

Téléphone : +33 (0)4 71 45 57 53

Caractérisation *in vivo* des propriétés antimicrobiennes de la souche probiotique Lcr35<sup>®</sup>

La récurrence accrue des infections à *Candida albicans* est associée à une plus grande résistance aux médicaments antifongiques. Ceci implique la mise en place de protocoles thérapeutiques alternatifs tels que l'utilisation de microorganismes probiotiques dont le potentiel antifongique a déjà été démontré à l'aide de modèles précliniques et d'études cliniques. Comprendre les mécanismes d'action des microorganismes probiotiques est devenu un besoin stratégique pour le développement de nouveaux traitements pour l'homme. Dans cette étude, nous avons étudié les propriétés prophylactiques de *Lactobacillus rhamnosus* Lcr35<sup>®</sup> anti-*Candida albicans* en utilisant le modèle *in vivo* *Caenorhabditis elegans*. En plus d'avoir une activité pro-longévité chez le nématode, Lcr35<sup>®</sup> protège l'animal de l'infection fongique, même si la levure est toujours détectable dans son intestin. Au niveau mécanistique, nous notons la répression des gènes de la voie de signalisation p38 MAPK et des gènes impliqués dans la réponse antifongique induite par Lcr35<sup>®</sup>, suggérant que l'agent pathogène ne semble plus être détecté par le système immunitaire du ver. Cependant, le facteur de transcription DAF-16 / FOXO, impliqué dans la longévité et la réponse antipathogène de *C. elegans*, est activé par Lcr35<sup>®</sup>. Ces résultats suggèrent que la souche probiotique agit en stimulant son hôte via DAF-16, mais aussi en supprimant la virulence de l'agent pathogène. Une étude exhaustive du transcriptome de *C. elegans* sera réalisée afin de déchiffrer les mécanismes d'action de Lcr35<sup>®</sup>.



Nom : LAVERGNE

Prénom : Marilyne

Age : 27 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Laboratoire GRéD, Equipe n°10  
« Approche translationnelle des lésions épithéliales et de leur réparation »

Directeur de thèse : L. Blanchon

Mail : [lavergnemarilyne@uca.fr](mailto:lavergnemarilyne@uca.fr)

Téléphone : 06 83 64 10 30

## Rôles des protéines NLRP dans la physiopathologie des membranes fœtales humaines

A l'approche du terme de la grossesse, de nombreux signaux permettent la préparation synchrone des tissus impliqués dans l'accouchement, dont les Membranes Fœtales (MF) ou poche des eaux. L'inflammation stérile fait partie de ces mécanismes de préparation. Elle fait intervenir un macrocomplexe intracellulaire appelé « inflammasome », formé après la détection de ligands endogènes pro-inflammatoires, et menant à l'inflammation et la fragilisation des MF à terme. Notre équipe s'est intéressée à l'expression, l'activation et le mode d'action des inflammasomes de type NLRP dans les MF humaines.

Les niveaux d'expression des acteurs moléculaires formant l'inflammasome ont été comparés dans des MF sans ou avec travail (ces conditions étant respectivement peu ou fortement inflammatoires). Nous avons notamment constaté une augmentation de l'accumulation protéique de NLRP7 et ASC avec le travail, deux des trois acteurs impliqués dans la formation de l'inflammasome, suggérant leur implication dans la fragilisation des MF à terme. Une étude cellulaire, avec l'activateur spécifique de l'inflammasome NLRP7, a conduit à (1) une augmentation significative des transcrits et protéines de NLRP7, ASC et Caspase-1, (2) une interaction physique entre les protéines NLRP7 et ASC, (3) le clivage de la pro-caspase-1. Ces résultats laissent penser que les cellules des MF sont capables de former un inflammasome NLRP7 actif, pouvant être impliqué dans la rupture des MF à terme.



Nom : BAFFOIN

Prénom : Romain

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : INRA, UMR PIAF, équipe MEA

Directeur de thèse : T. Ameglio et A. Lacoïnte

Mail : Romain.Baffoin@inra.fr

Téléphone : 06-99-41-13-83.

### Modélisation de l'acclimatation au froid des arbres fruitiers : entre phénologie et mécanismes physiologiques

Le gel est l'une des premières causes de perte de rendement des productions fruitières. Le réchauffement global réduit la période de dormance des arbres, état nécessaire à leur endurcissement au froid, et augmentant leur vulnérabilité aux dégâts de gel à l'automne et au printemps. La prédiction des périodes et des températures de résistance au froid des arbres fruitiers afin de sélectionner les variétés les mieux adaptées à un climat donné est alors un enjeu essentiel.

L'objectif de ma thèse est de comprendre les mécanismes impliqués dans l'endurcissement au froid des arbres fruitiers en complétant et en confrontant deux approches de modélisation : une approche intégrant des variables climatiques et de phénologie (croissance, chute des feuilles, dormance...) et une approche intégrant des variables physiologiques.

Des modèles existants ont été calibrés avec des données de phénologie et de physiologie récoltées sur quatre cultivars de noyers à fruits (*Juglans regia*), une espèce forestière de noyer hybride (*Juglans regia* x *Juglans nigra*) et sur une variété de pommier (*Malus domestica* cv Ariane). Les résultats montrent des contrastes dans les traits physiologiques et phénologiques, ainsi que dans la résistance au gel entre les espèces. Ces différences permettront de mettre en évidence le degré d'implication de ces traits dans l'acclimatation au froid des arbres fruitiers ainsi que les liens entre les deux approches.



Nom : Bousset

Prénom : Laura

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Laboratoire GRéD CNRS  
UMR6293 INSERM U1103 UCA

Directeur de thèse : S. Baron

Mail : [laura.bousset@uca.fr](mailto:laura.bousset@uca.fr)

Téléphone : 04.73.17.83.86

Etude du rôle des Récepteurs Nucléaires LXR<sub>s</sub> (Liver X Receptors) dans la sensibilité androgénique du cancer de la prostate

Le syndrome métabolique est un ensemble d'anomalies métaboliques comprenant une dyslipidémie. Des études épidémiologiques suggèrent un lien entre le syndrome métabolique et les pathologies de la prostate. D'autre part, l'inflammation favorise l'apparition de lésions précancéreuses mais également la progression des tumeurs déjà établies. Les récepteurs nucléaires LXR<sub>s</sub> sont des régulateurs majeurs du métabolisme du cholestérol intracellulaire et exercent une action anti-proliférative et pro-apoptotique sur les cellules tumorales prostatiques. Etant également impliqués dans la réponse immunitaire et dans les pathologies inflammatoires, ces récepteurs pourraient jouer un rôle clé dans les premières étapes de la carcinogenèse prostatique. Dans ce contexte, mes travaux de thèse visent à évaluer l'effet de l'inactivation des LXR<sub>s</sub> sur la réponse de la prostate à la privation androgénique, le traitement de référence des tumeurs prostatiques agressives, aussi connu sous le nom d'hormonothérapie ; et ce, à la fois sur le compartiment épithélial et sur le micro-environnement tumoral. Les résultats de mes travaux montrent qu'en l'absence des LXR<sub>s</sub>, une réponse immunitaire anormale à la privation androgénique conduit au développement d'une inflammation chronique de la prostate, et plus tardivement à l'apparition de néoplasies. Ainsi les LXR<sub>s</sub>, en régulant les cellules tumorales prostatiques mais également la réponse immunitaire, peuvent interférer avec l'apparition des lésions précancéreuses de la prostate.



Nom : TRIBOT

Prénom : Amélie

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Institut Pascal (axe GePEB)

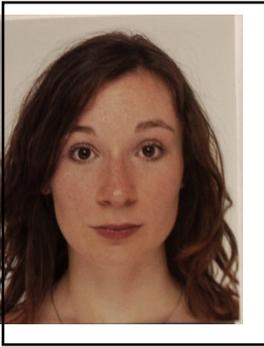
Directeur de thèse : P. Michaud, H. De Baynast et C. Delattre

Mail : amelie.tribot@uca.fr

Téléphone : 0632508589

Valorisation de la lignine dans des biocomposites moulés par injection :  
évaluation des propriétés mécaniques en flexion

Dans le contexte actuel d'épuisement des ressources fossiles, la biomasse lignocellulosique suscite un intérêt grandissant. En effet, cette dernière peut servir de matière première pour la production de biocarburants, molécules d'intérêt ou encore matériaux. La région Auvergne Rhône-Alpes soutient depuis 2017 un projet de création d'une bioraffinerie de seconde génération utilisant les ressources forestières Auvergnates pour la production d'éthanol (2,4 millions de m<sup>3</sup> de bois disponibles chaque année). Parmi les constituants du bois, seuls les polysaccharides feraient l'objet d'une conversion en éthanol tandis que la lignine, polymère d'unités phénylpropanes qui constitue 20-40% de la masse sèche du bois, sert à ce jour à la production d'énergie par combustion. Dans le cadre de ce projet, l'axe Génie des Procédés, Energétique et Biosystèmes de l'Institut Pascal s'attache à identifier de nouvelles voies de valorisation de la lignine. La lignine est utilisée comme matière première dans des matériaux composites entièrement biosourcés. Un sous-produit agricole broyé, i.e la rafle de maïs a été utilisé comme renfort des matériaux composites. Des granulés bioplastiques à base de lignine, acide polylactique ou poly(butylène succinate) ont été mis en œuvre par un procédé d'extrusion bi-vis. Des éprouvettes ont ensuite été obtenues par injection plastique pour 10 mélanges distincts. La résistance à la flexion des composites a été mesurée afin d'évaluer les propriétés mécaniques de ces nouveaux matériaux biosourcés.



Nom : Lamacque

Prénom : Lia

Age : 27 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : SurEau UMR PIAF

Directeur de thèse : S. Herbette

Mail : lia.lamacque@gmail.com

Téléphone : 0673902206

Réponses aux sécheresses extrêmes de la lavande fine et du lavandin  
cultivés : impact de la culture inter-rang.

Les cultures françaises de la Lavande et du Lavandin subissent un sévère déclin depuis une vingtaine d'années, résultant de l'effet combiné de la maladie du dépérissement à phytoplasme et de sécheresses intenses et répétitives. Ces cultures ne sont pas irriguées et leur comportement face à la sécheresse est très peu étudié. Dans ce contexte, un programme de recherche multipartenaire vise à améliorer la résistance des lavanderaies par 1) le développement d'un outil indicateur à l'échelle de la plante, afin de renseigner sur son état hydrique en temps réel et par 2) des pratiques agro-écologiques reposant sur l'implantation de couverts végétaux en inter-rang. Des expérimentations ont été conduites en conditions contrôlées et en plein champ.

Un outil développé par le laboratoire, le PépiPIAF, permet de mesurer en continue les variations du diamètre d'une branche pour suivre la croissance et la physiologie d'une plante. Cet outil, couplé à d'autres approches, nous a permis d'identifier un seuil de déshydratation (mesuré par une perte de diamètre), en deçà duquel la résilience à une sécheresse et la survie sont affectés. Ce seuil constitue un indice de mortalité basé sur le diamètre des branches, permettant d'anticiper la mort d'une lavande. Ce même outil est actuellement utilisé en plein champ afin d'étudier l'impact d'un couvert végétal en inter-rang sur le développement des lavanderaies.



Nom : LEMAIRE

Prénom : Cédric

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR PIAF (UCA, INRA)

Directeur de thèse : S. Herbette

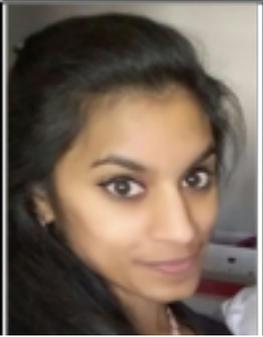
Mail : cedric.lemaire@inra.fr

Téléphone : 0443761440

Déterminants structuraux de la plasticité de la résistance à la cavitation du xylème chez *Populus tremula x alba*

Chez les plantes, le xylème est le tissu conduisant l'eau des racines vers les feuilles. La résistance à la cavitation du xylème est un paramètre clef dans la résistance à la sécheresse des arbres. En effet, les espèces tolérantes au stress hydrique sont moins vulnérables à la cavitation que les espèces sensibles à ce stress. À l'échelle intra-spécifique, de la variabilité phénotypique a été reportée pour la résistance à la cavitation du xylème, reposant principalement sur la plasticité aux conditions environnementales. Cela soulève la question des déterminants structuraux et génétiques contrôlant la résistance à la cavitation du xylème.

De jeunes plants de peuplier ont été cultivés en dans des conditions de croissance contrastées pour la disponibilité en eau du sol et l'exposition lumineuse, de façon à induire de la plasticité sur leurs propriétés hydrauliques. Les modifications structurelles de leur xylème ainsi acclimaté ont été caractérisées à trois niveau : l'organisation du xylème, les dimensions des vaisseaux et l'ultrastructure des ponctuations. Pour ce faire, nous avons utilisé différentes techniques incluant de la microscopie électronique à transmission (M.E.T.), de la microscopie électronique à balayage (M.E.B.) et de la microscopie optique sur les mêmes individus. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux ponctuations inter-vaisseaux, qui jouent le rôle de connexions hydrauliques entre les vaisseaux tout en empêchant la propagation de la cavitation dans le xylème.



Nom : PASSILDAS JAHANMOHAN

Prénom : Judith

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : IMOST

Directeur de thèse : C. Abrial

Mail : [judith.passildas@clermont.unicancer.fr](mailto:judith.passildas@clermont.unicancer.fr)

Téléphone : 04.63.66.33.37 / 06.95.84.14.65

Les cancers du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif

Le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer malgré une détection précoce et une meilleure prise en charge. Cette mortalité importante est souvent liée à une rechute de la maladie retrouvée dans le cas des cancers du sein agressifs. C'est d'ailleurs le cas du cancer du sein de la femme jeune et du sous-type triple négatif qui correspondent aux 2 axes de ma thèse. Mes travaux de thèse portent d'une part sur l'analyse intermédiaire de l'étude prospective MENOCOR évaluant l'impact de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein. Nous observons une diminution de la qualité de vie évaluée par le QLQ-BR23 chez les patientes ménopausées et une prédiction possible de la ménopause chimio-induite par le dosage de l'AMH initiale et l'âge des patientes. D'autre part, je travaille sur une étude rétrospective étudiant les facteurs pronostiques de la rechute dans le cancer du sein triple négatif. L'envahissement ganglionnaire, la présence d'embolie et la taille du résidu tumoral sont pronostiques de la rechute. Plus particulièrement, les patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante et présentant une chimiorésistance avec un nombre de ganglions métastasés supérieur à 1 et un résidu tumoral supérieur à 2 cm sont les plus à risque. En perspective, il est prévu de continuer l'étude MENOCOR afin de comparer nos résultats à ceux de l'analyse finale et de conduire une étude prospective sur le cancer du sein triple négatif évaluant d'autres biomarqueurs.



Nom : Cholet

Prénom : Juliette

Age : 29 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : équipe ECREIN, UNH, UMR 1019 INRA, UCA

Directeur de thèse : F. Caldefie-Chezet

Mail : juliette.cholet@uca.fr

Téléphone : 04-73-17-79-72

Projet PlantinAuv : Etude et valorisation de plantes auvergnates médicinales et alimentaires

Encore sous-exploités, les végétaux recèlent un potentiel d'innovation considérable. Le projet PlantinAuv (Projet FRI CLUSTER2, FEDER, mené en partenariat avec 3 industriels locaux) a pour objectif l'étude et la valorisation du patrimoine botanique auvergnat, reconnu pour sa richesse et sa diversité. Après sélection de 14 plantes locales, nous avons effectué un screening de l'activité anti-inflammatoire de leurs extraits (EV). Nous avons évalué, *in vitro*, à partir de sang de volontaires sains, l'effet des EV sur la production de radicaux libres oxygénés (RLO) leucocytaires, sur celle de PGE2 et de cytokines par les PBMCs (*ie* monocytes et lymphocytes). Sept plantes ont alors été choisies pour être valorisées et ont été étudiées afin de mieux comprendre leur mécanisme anti-inflammatoire : modulation de la voie NFκB, de l'inflammasome NLRP3, de la voie COX2/PGE2 et impact sur la polarisation macrophagique (lignée THP-1). Nous présentons ici les résultats d'une de ces 7 plantes, nommée « A » pour raison de confidentialité. L'extrait de la plante A (EV<sub>A</sub>) diminue la sécrétion de PGE2 et d'IL1β par les PBMCs, l'activation de NFκB et la sécrétion de RLO des leucocytes totaux. En utilisant un modèle de polarisation macrophagique induite, l'EV<sub>A</sub> diminue aussi l'expression génique d'IL1β, IL6 et TNFα des macrophages polarisés M1. Le passage de la barrière intestinale des EV a également été validé avec la lignée Caco-2. Cette plante pourrait donc être valorisée comme nutraceutique au vu de ses capacités anti-inflammatoires.



Nom : DA SILVA

Prénom : Jeferson

Age : 30 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Neuro-Dol (ND3 -  
Biophysique neurosensorielle)

Directeur de thèse : F. Giraudet et G. Gerenton

Mail : jeferson.jhone@gmail.com

Téléphone : 07 69 16 85 90

Développement d'outils pour le suivi non invasive de la pression  
intracrânienne par des produits de distorsion acoustiques

La mesure non invasive de la pression intracrânienne (PIC) est un sujet de recherche depuis des décennies. Les méthodes actuelles nécessitent la réalisation d'acte de chirurgie invasif, comportant des risques comme une hémorragie ou une infection. Il existe des communications entre les liquides cérébraux et l'oreille interne (OI). Ainsi, il a été démontré que la mesure des réponses de l'OI offre un accès non invasif pour un suivi fiable des variations de la PIC. Parmi les signaux de l'OI, les produits de distorsion acoustiques (PDA) peuvent être facilement enregistrés, car il suffit d'insérer une sonde (avec deux émetteurs et un microphone) dans le conduit auditif externe. Le paramètre qui reflète l'évolution de la PIC est la phase du PDA. Cependant, les méthodes d'étalonnage ne sont généralement utilisées que pour contrôler les niveaux des stimuli sonores, mais leurs phases restent sensibles au positionnement de la sonde et même à de petites fuites dans le conduit auditif. Donc, nous avons tout d'abord introduit une méthode de détection du positionnement (et repositionnements) de la sonde et des fuites. Cela permet d'obtenir des mesures plus fiables et d'assurer un suivi sur le long terme des patients. Un deuxième objectif de ce projet est de concevoir une méthode de traitement du signal plus avancée pour l'extraction du signal acoustique du bruit de fond, afin de rendre possible la mesure même sur des patients avec des réponses faibles.



Nom : KESSE

Prénom : Xavier

Age : 30 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Matériaux Pour la Santé

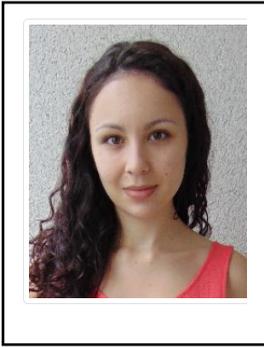
Directeur de thèse : JM Nedelec et C. Vichery

Mail : xavier.kesse@sigma-clermont.fr

Téléphone : 0647655637

Elaboration de nanoparticules magnétique et bioactive pour le traitement du cancer et la régénération osseuse

A cause d'une vascularisation très importante, l'os est un lieu privilégié de développement de métastases provenant d'autres organes. Une exérèse est souvent nécessaire mais cela entraîne des douleurs chez le patient et un défaut osseux assez important si bien qu'une autre intervention (autogreffe) doit être envisagée. Face à ces inconvénients, nous proposons l'élaboration d'un matériau synthétique qui, associé à la chirurgie, permettrait de réduire la masse osseuse retirée grâce à la destruction des cellules tumorales restantes par hyperthermie, tout en stimulant la reconstruction osseuse dans le défaut engendré. En raison de leurs propriétés remarquables, respectivement d'élévation de la température sous champ magnétique alternatif (hyperthermie magnétique) et de régénération osseuse, la maghémite et les verres bioactifs (SiO<sub>2</sub>-CaO) sont les matériaux de bases des hétérostructures  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@SiO<sub>2</sub>-CaO élaborées. Il a été montré par MET qu'elles sont nanométriques, sphériques, avec une structure multi cœurs-coquille présentant une faible dispersion en taille ( $d = 79 \pm 8$  nm). Leur bioactivité a été évaluée en les immergeant dans du SBF (simulated body fluid). Des mesures d'hyperthermie sont en cours de réalisation dans le but d'évaluer la capacité des particules à produire de la chaleur sous un champ magnétique alternatif. Des tests *in vitro* de cytocompatibilité en présence de cellules souches mésenchymateuses humaines sont également en cours en vue d'évaluer leur toxicité.



Nom : Larabi

Prénom : Anaïs

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Laboratoire Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte (M2iSH)

Directeur de thèse : H. Nguyen et J. Delmas

Mail : [anais.larabi@uca.fr](mailto:anais.larabi@uca.fr)

Téléphone : 06.03.28.60.79.

Les exosomes, médiateurs fondamentaux de la communication  
intercellulaire au cours de l'infection par les AIEC

Les *Escherichia coli* adhérents et invasifs (AIEC) constituent un nouveau pathovar impliqué dans la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Nous avons montré que les exosomes, petites vésicules extracellulaires, sont sécrétés par les cellules hôtes durant l'infection par les AIEC et favorisent la réplication intracellulaire des AIEC dans les cellules adjacentes. Nous avons supposé que ces exosomes inhibent l'autophagie, un mécanisme clé de l'élimination des bactéries intracellulaires par la cellule hôte. Nous avons montré que la souche AIEC LF82 induit une augmentation du niveau des microARN (miR) 30c et 130a dans les cellules hôtes infectées, qui sont ensuite transférés par les exosomes aux cellules adjacentes non infectées. Dans celles-ci, les miR-30c et miR-130a inhibent respectivement l'expression d'ATG5 et ATG16L1, deux protéines nécessaires à l'activation de l'autophagie, empêchant ainsi le contrôle des bactéries AIEC. Ceci augmente la réplication des AIEC dans les cellules hôtes, et par conséquent l'inflammation. Ces résultats montrent que les AIEC modulent la composition en miARN des exosomes sécrétés par les cellules infectées pour bloquer l'autophagie dans les cellules adjacentes, favorisant leur propre colonisation. Ainsi, cette étude permet de mieux comprendre l'interaction entre l'hôte et les AIEC et pourrait contribuer au développement de thérapies personnalisées pour limiter la colonisation par les AIEC et inhiber l'inflammation.



Nom : Djari

Prénom : Cyril

Age : 25

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche :

GReD UMR 6293 U1103 UCA

Directeur de thèse : AM Lefrançois-Martinez

Mail : Cyril.DJARI@uca.fr

Téléphone : 06 86 82 64 48

Mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlés par la PKA dans la tumorigenèse testiculaire du complexe de Carney

Le complexe de Carney (CNC) est un syndrome rare caractérisé par des multinéoplasies associées à des mutations activatrices de la PKA. Les tumeurs des cellules de Sertoli (LCCSCT), responsables d'une infertilité, sont les tumeurs les plus fréquentes. Pour comprendre leur étiologie, nous avons généré des modèles murins reproduisant l'activation de la PKA dans les précurseurs des cellules somatiques testiculaires (pKO). À l'image des patients, les souris pKO présentent une dysplasie sévère marquée par une perte massive des cellules germinales et le développement de foyers tumoraux composites. Pour identifier les circuits moléculaires associés aux différentes lésions tissulaires, nous avons généré des modèles murins dans lesquels l'activation de la PKA est restreinte aux cellules de Leydig (modèle IKO) ou aux cellules de Sertoli (sKO). Les souris IKO présentent une fonction gonadique normale. L'activation sertolienne (sKO) reproduit les altérations séminifères du LCCSCT et démontre le rôle du signal WNT4 dans la survenue des lésions. L'absence de tumeurs dans les souris sKO révèle l'importance de la participation des précurseurs leydigiens au développement des foyers tumoraux. Nos analyses transcriptomiques démontrent que les altérations tissulaires du LCCSCT résultent de l'activation de la PKA conjointement dans les cellules progénitrices et sertoliennes. Ces travaux mettent en lumière le rôle de la PKA dans la production de signaux activant les programmes de prolifération et de différenciation des précurseurs stéroïdogènes.



Nom : BEGAG

Prénom : Ali

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR MEDiS 454

Directeur de thèse : E. Beyssac

Mail : med.ali.begag@gmail.com

Téléphone : 0614386457

### Complément Alimentaire à Libération Ciblée

De nos jours, La qualité des produits est devenue un élément essentiel pour les consommateurs, pour cela il est important de garantir une biodisponibilité optimale des substances actives contenues dans les compléments alimentaires, il est nécessaire de développer des produits sur une base rationnelle et scientifique, et de disposer, en parallèle, de méthodes standardisées permettant de garantir la biodisponibilité des substances actives à partir des matrices d'administrations formulées.

De nombreux paramètres interviennent sur la biodisponibilité et peuvent la limiter ou la modifier, la connaissance de l'ensemble de ces paramètres peut permettre de prédire la biodisponibilité d'un produit, d'un mélange de produit ou d'une matrice spécifique d'administration.

Le but de ce travail et d'étudier les principales caractéristiques des substances actives qui peuvent influencer leur biodisponibilité, de définir les critères majeurs et de proposer une classification originale, basée sur la BCS, appliquée aux nutraceutiques permettant de prédire le comportement *in vivo* et d'orienter le développement de nouvelles formes d'administration orale.

VENDREDI 24 MAI 2019



Nom : PINTO PARDO

Prénom : Nicolas

Age : 34 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : INSERM 1107, Neuro Dol,  
Douleur trigéminale et migraine

Directeur de thèse : A. Artola

Mail : nicolas.pinto\_pardo@etu.uca.fr

Téléphone : 0766268668

### Participation de la kinase Cdk5 dans la douleur orofaciale

Cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5), a serine/threonine kinase, activated by the neuron-specific p35 and p25 proteins, plays an important role in neuronal development, and deregulation of its activity leads to neurodegenerative disorders. Cdk5 also regulates nociceptive signaling. Here, we characterized the involvement of Cdk5 in face inflammatory pain symptoms. We found that intracisternally applied roscovitine, a Cdk5 antagonist, inhibit formalin-induced facial rubbing behavior, and prevented formalin or CFA induced-mechanical allodynia. Roscovitine inhibit also the responses of medullary dorsal horn (MDH) WDR neurons to noxious but not innocuous stimuli. Interestingly, roscovitine prevented the increased responses of WDR neurons to both innocuous and noxious mechanical stimulations, after CFA. Finally, both formalin and CFA strongly increased p35 and p25, but not Cdk5, protein levels in both the trigeminal ganglion and MDH. This indicates that Cdk5 activity is necessary for selectively C-fiber-MDH neuron transmission, and its activation, following p35 and p25 protein elevation, is involved in the induction of peripheral inflammation-induced spontaneous pain and mechanical hypersensitivity.



Nom : JUERY

Prénom : Caroline

Age : 29 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Structure et évolution du génome du blé (SEVEN), UMR GDEC

Directeur de thèse : E. Paux

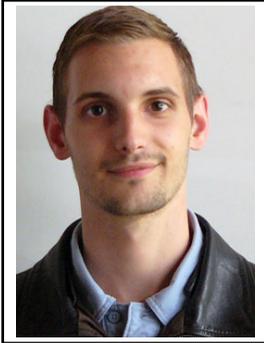
Mail : caroline.juery@inra.fr

Téléphone : 06 59 18 51 91

### De la redondance à la diversité : exemple du génome du blé tendre

50 à 70% des espèces végétales sont polyploïdes, c'est à dire qu'elles possèdent deux ou plusieurs lots de chromosomes homologues dans leur noyau. Chez ces espèces, la redondance de gènes représente à la fois un challenge de régulation de la transcription mais aussi un avantage adaptatif grâce à la possible évolution différentielle des copies de gènes. Cette régulation peut s'expliquer par une structure plus ou moins condensée de la chromatine modulant l'expression des gènes. L'étude de ce paysage dit épigénomique constitue une approche novatrice pour la compréhension de la régulation des gènes chez les espèces polyploïdes. Dans le cadre de ma thèse, nous nous sommes intéressés au blé tendre, espèce allohexaploïde présentant théoriquement 3 copies de chaque paire de gènes. Grâce à des données épigénomiques, obtenues par ChIP-seq sur les marques biochimiques balisant les territoires de chromatine, nous avons tenté de répondre à ces questions : Quelles sont les caractéristiques des différentes copies de gènes chez le blé ? Qu'apprend-on sur leur régulation en étudiant leur environnement chromatinien ? Nous montrons que 60% des groupes de gènes présentant une duplication de l'une des copies sont situés dans les extrémités chromosomiques qui possèdent un environnement épigénomique différent de celui identifié aux abords des centromères. Nous observons également que 66% des groupes précités présentent une diversification de leur expression corrélée à des différences épigénétiques (marques histones) contre 47% chez les groupes de gènes présentant 3 paires de copies.

Ces travaux montrent comment l'environnement chromatinien des gènes peut influencer la régulation de leur expression et potentiellement leur évolution dans le génome (nouvelles fonctions, délétion...).



Nom : FABRE

Prénom : Francis

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Maladies des Céréales UMR  
INRA / UCA GDEC 1095

Directeur de thèse : L. Bonhomme et T. Langin

Mail : francis.fabre@inra.fr

Téléphone :

## Déterminisme de la sensibilité à la Fusariose de l'épi chez le blé tendre

La fusariose de l'épi ou FHB, provoquée principalement par *Fusarium graminearum* (*Fg*), est la première maladie du blé sur l'échelle du risque, car elle affecte non seulement le rendement et la qualité des grains, mais également leur état sanitaire via la production de mycotoxines. Il est aujourd'hui admis que la sensibilité du blé au FHB est la conséquence d'une « manipulation parasitaire » conduisant à la création d'un état favorable au développement de l'agent pathogène, *via* la modification ou l'altération de processus cellulaires fondamentaux de la plante. Ces fonctions végétales manipulées par des effecteurs fongiques, deviennent *de facto* des facteurs de sensibilité. Dans ce contexte, l'objectif de la thèse est de comprendre comment *Fusarium graminearum* parvient à induire un état de sensibilité chez le blé *via* la cartographie des variations d'abondance des protéines des deux protagonistes lors des étapes précoces de la maladie. L'analyse a permis de mettre en évidence un remodelage moléculaire concomitant chez le blé et *Fg* qui illustrent deux étapes distinctes caractérisées par des événements moléculaires spécifiques de l'infection initiale et de la propagation de *Fg* dans les tissus végétaux. Cette analyse, couplée à l'identification des compartiments cellulaires de la plante ciblés par les protéines fongiques, a permis d'identifier des facteurs de sensibilités et des effecteurs fongiques candidats pouvant expliquer le succès de la maladie.



Nom : MEGEMONT

Prénom : Marine

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : NEURO-DOL INSERM U1107

Directeur de thèse : P. Luccarini et L. Monconduit

Mail : megemont.marine@gmail.com

Téléphone : 0767016287

### Rôle des interactions neurones-glie dans la migraine chronique

La répétition des crises de migraines est associée à une plasticité neuronale inadaptée qui conduit à la progression de la migraine vers un stade chronique. La sensibilisation des réseaux de la douleur joue un rôle important dans cette transformation de la migraine. Il est à présent reconnu que les astrocytes sont activés dans le sous-noyau caudal du trijumeau (Sp5C) en réponse à une lésion du tissu périphérique et sont impliqués dans la sensibilisation centrale. Nous avons émis l'hypothèse que la D-Sérine, un gliotranmetteur co-agoniste des récepteurs NMDA, participe à la sensibilisation centrale sous-jacente à un modèle de migraine induite par le dinitrate d'isosorbide (ISDN), un donneur d'oxyde nitrique (NO), chez le rat. En combinant des approches comportementales et électrophysiologiques, notre étude a montré le rôle de l'activité des astrocytes dans l'hypersensibilité cutanée céphalique et l'activation neuronale au sein du Sp5C. L'administration récurrente d'ISDN induit une allodynie céphalique mécanique persistante et facilite les réponses évoquées par les fibres C des neurones du Sp5C. Nous démontrons que l'application intracisternale de L- $\alpha$ -amino adipique (gliotoxine) et de D-amino-acid-oxidase (dégradant la D-sérine) empêchait la sensibilisation du Sp5C dans les deux approches, mais cet effet préventif a été supprimé par l'ajout de D-sérine. Nos résultats suggèrent donc que les astrocytes contribuent à la sensibilisation du Sp5C et à l'hypersensibilité cutanée céphalique qui caractérisent la progression de la migraine.



Nom : BENYAHYA

Prénom : FATIHA

Age : 32 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Laboratoire GDEC (Génétique Diversité écophysioogie des Céréales) équipe GeCO (Génétique et recombinaison)

Directeur de thèse : P. Sourdille

Mail : fatiha.benyahya@inra.fr

Téléphone : 0625237459

Briser pour créer, est-ce le rôle de Spo11.2 chez le blé tendre  
(*Triticum aestivum*) ?

Le blé tendre fait parti des céréales les plus cultivées dans le monde mais face aux enjeux climatiques, démographiques et écologiques, nous devons renouveler la diversité de nos blés. Un des mécanismes naturels qui permet de développer la diversité se nomme la recombinaison méiotique. Les protéines spo11 sont cruciales pour ce processus puisqu'elles vont induire des cassures au niveau de l'ADN qui vont être réparées et former un crossing-over (CO) par paire de chromosomes. Ces CO sont le résultat de nouvelles versions de gènes et créent un lien physique entre paire de chromosome. Sans ces cassures, la division méiotique conduit à des ségrégations de chromosomes stochastiques ce qui aboutit à de la stérilité sévère. Sur cette thématique, la littérature nous offre que des informations parcellaires sur le blé tendre, du fait que c'est une espèce complexe qui est issue de deux hybridations interspécifiques (AABBDD). Nous avons identifié au laboratoire des mutants d'irradiation génomes-spécifiques pour le gène spo11.2, que nous avons croisés pour générer un hétérozygote mutant (AaBbDd). Nous avons criblé dans la descendance de cette plante 8 combinaisons de mutants que nous avons caractérisés au niveau phénotypique, cellulaire et moléculaire. Notre étude a permis de montrer que la protéine spo11.2 d'une espèce polyploïde a le même rôle que chez les espèces diploïdes, de plus il s'avère qu'on assiste à un mécanisme de l'évolution qui vise à simplifier le génome du blé en supprimant la copie A de ce gène.



Nom : GARDON

Prénom : Hélène

Age : 27 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Génomique de l'Environnement et Bioinformatique (MEB)

Directeur de thèse : C. Petit et G. Bronner

Mail : [helene.gardon@uca.fr](mailto:helene.gardon@uca.fr)

Téléphone : 0629652154

Caractérisation des flux de gènes dans les populations de l'environnement : vers une modélisation des mécanismes clés de la dynamique génomique bactérienne.

Les populations bactériennes co-occurentes se différencient dans le temps et dans l'espace pour former des unités génétiques distinctes. Cette diversification résulterait du contexte écologique et d'une adaptation à des niches spécifiques, et reposerait sur l'échange de gènes avantageux. Cependant les caractéristiques de ces gènes dits « flexibles » et les processus évolutifs, adaptatifs ou neutres, desquels ils dépendent restent controversés. Nos travaux s'appuient sur l'analyse de génomes « single-cell » de populations de cyanobactéries du genre *Prochlorococcus*, écotypé HLII, isolées par Kashtan et al. (2014). Bien que la phylogénie à l'échelle des génomes, l'identité moyenne des séquences nucléotidiques et le contenu en gènes flexibles soutiennent la distinction des populations, aucune différence de dynamique évolutive n'a été identifiée. Quelle que soit la population considérée, les gènes flexibles sont enrichis en catégories fonctionnelles assurant l'interface de ces bactéries avec leur environnement. Ces gènes se trouvent dans des îlots génomiques, peuvent provenir d'organismes autre que des cyanobactéries et sont sujets à sélection négative. Nos résultats suggèrent donc qu'il existerait des processus d'évolution différentiels le long des génomes, ceux-ci étant partagés par toutes les populations.



Nom : COURTY

Prénom : Elric

Age : 24 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Neuro-Dol

Directeur de thèse : R. Dallel et C. Peirs

Mail : elriccourty@hotmail.fr

Téléphone : 0619484712

### Implication des fibres C-IB4 dans les douleurs spinales et trigéminales

Studies in which different nociceptor populations have been deleted revealed remarkably selective behavioral deficits (e.g., heat, mechanical, or chemical pain), demonstrating the existence of behaviorally relevant peripheral-labeled lines for different modalities of pain. Some studies also found distinct functional implications of primary afferents in spinal and trigeminal pain processing. In the present study, we investigated the contribution of non-peptidergic (IB4) fibers in spinal and trigeminal inflammatory pain induced by subcutaneous injection of formalin. To assess their role, we used the ribosomal toxin, saporin, conjugated to the lectin IB4 to specifically ablate nonpeptidergic nociceptive C fibers. Injection of IB4-saporin or unconjugated saporin was performed into the trigeminal mental and infraorbital nerves, or spinal sciatic nerve. Three weeks later, rats received a unilateral subcutaneous injection of formalin into either the lip or the hindpaw. We found that IB4-saporin treatment significantly decreased the duration of hindpaw licking behaviour, but increased the duration of face rubbing behaviour. Collectively, these data show that non-peptidergic C-fibers have a distinct contribution in spinal and trigeminal processing of inflammatory pain.



Nom : TOMBA NGANGAS

Prénom : Stéphanie

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Epidémiologie et  
Physiopathologie des infections à Entérovirus/LMGE  
UMR 6023

Directeur de thèse : JL Bailly et A. Mirand

Mail : stephanie.tomba\_ngangas@etu.uca.fr

Téléphone : 0620638776

Réémergence de l'entérovirus A71 et du coxsackievirus A6 : de la maladie  
pied-main-bouche aux atteintes neurologiques sévères

Les entérovirus (EV) humains sont des virus entériques appartenant à la famille des *Picornaviridae*. Ils sont classés en quatre espèces taxonomiques (A à D). La majorité des infections à EV sont asymptomatiques mais elles sont aussi associées à des syndromes infectieux neurologiques, respiratoires, d'infections cardiaques, musculaires, de la peau et des muqueuses. La maladie pied-main-bouche (PMB) se caractérise par une éruption cutanée et des ulcérations buccales ; elle affecte essentiellement les enfants de moins 5 ans et se transmet par voie fécale-orale.

Parmi les EV de l'espèce A, l'entérovirus A71 (EV-A71), le coxsackievirus A16 (CV-A16) et le coxsackievirus A6 (CV-A6) sont les types majoritairement associés à la PMB dans le monde. Cette maladie peut évoluer en complications neurologiques, plus rarement cardiorespiratoires, en particulier lorsqu'elle est liée à une infection par le type EV-A71. Les réseaux de surveillance des infections à EV et de la maladie PMB ont rapporté une recrudescence d'atteintes neurologiques sévères associées à l'EVA71 en 2016 et la survenue régulière d'épidémies de maladie PMB avec le CVA6 comme type majoritaire.

Ces deux virus ont été choisis comme modèles pour étudier l'épidémiologie des infections ainsi que l'évolution virale et ses conséquences en termes de tropisme neurologique.

COMMUNICATIONS AFFICHEES



Nom : PRANAL née JULIEN

Prénom : Marine

Age : 31

Année de Doctorat : 4<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : CNRS-UMR 6602, Institut Pascal,  
Axe TGI-PEPRADE

Directeur de thèse : F. Vendittelli et D. Lenery

Mail : marine.julien@gmail.com

Téléphone : 06.71.49.16.50.

Conséquences psychologiques des hémorragies du post-partum immédiat :

Estimations visuelles des pertes sanguines par les sages-femmes et les étudiants sages-femmes (Volet 1). Prévalence des troubles psychologiques en cas d'hémorragies du post-partum immédiat. Etude PSYCHE (Volet 2).

Après un accouchement, les femmes peuvent développer des troubles psychologiques. En France, la prévalence de la dépression du post-partum se situe autour de 17%, l'anxiété varie de 8 à 40% et le stress post-traumatique autour de 5%. L'hémorragie du post partum (HPP) est une complication fréquente de l'accouchement (5 à 10 %) et constitue la principale cause de morbidité maternelle. Nous avons évalué la capacité des acteurs concernés par la prise en charge de l'HPP à estimer visuellement les pertes sanguines (578 sages-femmes et 463 étudiants) (Volet 1). Nous avons observé que les estimations précises étaient faibles (34,1%). Les étudiants sages-femmes avaient tendance à plus souvent sous-estimer la quantité que les sages-femmes. L'HPP ( $\geq 500$  mL) est toujours identifiée, mais une HPP grave ( $\geq 1\ 000$  mL) est identifiée dans moins de la moitié des cas. Nous avons évalué la prévalence des troubles psychologiques en cas d'hémorragie du post-partum (Volet 2). Nous avons réalisé une étude monocentrique transversale répétée au sein d'une cohorte de femmes ayant accouché au CHU de Clermont-Ferrand. L'objectif principal est d'évaluer la prévalence de la dépression à 2 mois, 6 mois et 1 an après l'accouchement chez les femmes ayant une HPP. L'intervention consiste en 4 enquêtes par questionnaire (pendant le post-partum immédiat, à 2 mois, à 6 mois et à 1 an de l'accouchement). Un total de 1542 femmes doit donc être inclus (514 femmes atteintes d'HPP). Le recrutement est actuellement en cours.



Nom : THIROUARD

Prénom : Laura

Age : 24 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : GReD : environnement, spermatogénèse, pathophysiologie et hérédité

Directeur de thèse : D. Volle

Mail : [laura.thirouard@uca.fr](mailto:laura.thirouard@uca.fr)

Téléphone : 0646861080

### Etude des rôles du récepteur TGR5 dans la spermatogénèse

Depuis de nombreuses années, les troubles de la fertilité augmentent, touchant actuellement 15% des couples dans le monde. De part cette augmentation, de nouveaux acteurs en lien avec les troubles de la fertilité sont recherchés. Plusieurs études ont rapporté une association entre les troubles hépatiques et des altérations de la fertilité. Il a notamment été montré, chez la souris, qu'un régime riche en acides biliaires entraîne des troubles de la fertilité masculine *via* le récepteur membranaire TGR5.

Notre objectif est de caractériser les rôles de TGR5 dans la spermatogénèse. Celle-ci est étudiée à l'aide d'un modèle de perte transitoire des cellules germinales par l'administration de busulfan. In vivo, des souris sauvages ou invalidées pour le gène codant *Tgr5* ont été utilisées et la spermatogénèse a été étudiée par l'analyse de différents marqueurs germinaux et in fine l'analyse du nombre de spermatozoïdes produits. Pour une analyse plus précise des mécanismes moléculaires un modèle cellulaire a également été utilisé.

Les résultats démontrent que le busulfan altère initialement la spermatogénèse, au niveau des spermatogonies souches, de la même manière en présence ou en absence du gène codant *Tgr5*. Cependant, l'invalidation de *Tgr5* minimise les effets délétères du busulfan lors de la mise en place d'une nouvelle vague de spermatogénèse. Ces travaux montrent donc que la modulation de TGR5 joue un rôle clé dans la spermatogénèse et dans la sensibilité aux xénobiotiques.



Nom : Le Guennec

Prénom : Delphine

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Equipe ECREIN – UNH –  
UMR INRA-UCA 1019

Directeur de thèse : A. Rossary

Mail : delphine.le\_guennec@uca.fr

Téléphone : +33 (0)4 73 17 80 49

Surpoids et cancer du sein : impact de l'activité physique modérée  
spontanée dans la réponse immunitaire anti-tumorale

L'activité physique (AP) est un facteur de prévention de l'obésité et des cancers, mais les mécanismes protecteurs, dans le cancer mammaire, restent mal connus. Le but est de caractériser l'impact de l'AP spontanée sur la croissance tumorale dans un modèle de carcinogénèse mammaire murin en situation d'obésité.

Des souris C57BL/6 âgées, ovariectomisées, nourries avec un régime hyper-lipidique, sont hébergées en environnement standard ou enrichi. Après 4 semaines, des cellules tumorales syngéniques EO771 sont implantées par fat-pad avant d'explorer au sacrifice les cytokines adipocytaires, musculaires et inflammatoires, les facteurs de croissances ainsi que les voies de signalisation dans la tumeur, le tissu adipeux inguinal (TAI), le gastrocnémien et le plasma.

L'analyse factorielle multiple des paramètres montre que l'AP modérée induit au niveau tumoral une diminution de l'activation de NFκB. Dans le gastrocnémien, une augmentation de l'activation de STAT3, ERK1/2 et NFκB est observée alors que la quantité de leptine est fortement diminuée. Dans le TAI, les taux tissulaires de leptine et d'adiponectine ne sont pas modifiés malgré une augmentation de la masse et du taux circulant d'adiponectine.

L'AP spontanée en condition d'obésité ralentit la croissance tumorale en réduisant l'inflammation et le stress oxydatif du microenvironnement *via* une moindre activation des voies de signalisation tumoral. Cet effet semble reposé sur une modulation des sécrétions hormonales musculaires et adipocytaires.



Nom : CARDON

Prénom : Guillaume

Age : 24 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMRF

Directeur de thèse : L. Rios et S. Bornes

Mail : [guillaume.cardin@vetagro-sup.fr](mailto:guillaume.cardin@vetagro-sup.fr)

Téléphone : 04 73 98 70 35

Développement d'une méthodologie preuve de concept pour la recherche et la détermination des fonctionnalités des flores microbienne et des aliments fermentés

Depuis une trentaine d'années, les produits naturels sont à l'origine de molécules bioactives qui ont permis le développement de nouveaux médicaments. Dans ce contexte, la biodiversité microbienne a été peu explorée. L'écosystème microbien présent dans les aliments fermentés, en particulier les fromages, représente une source innovante de nouveaux métabolites bioactifs. Des travaux ont révélé une activité anti-inflammatoire *in vitro* d'extraits de fromage ainsi que des effets bénéfiques chez l'homme lors de sa consommation. Le but de cette étude est d'identifier les fractions moléculaires isolées de la matrice fromagère ayant des effets anti-oxydants et anti-inflammatoires *in vivo*. Le fromage de chèvre a été choisi comme modèle pour cette étude.

Afin de caractériser les différentes fractions, une approche de bioguidage a été développée pour isoler et identifier de nouvelles molécules. La caractérisation des propriétés biologiques de ces fractions est réalisée à l'aide d'un modèle *in vivo*, le nématode *Caenorhabditis elegans*. La survie du nématode en présence des fractions dans son alimentation est évaluée. Le pouvoir anti-oxydant des différentes fractions est également étudié. Les résultats préliminaires suggèrent un effet bénéfique de 4 fractions sur 7 sur la survie de *C. elegans*. Selon les données obtenues chez *C. elegans*, les fractions intéressantes seront utilisées dans une étude transcriptomique globale associée à des tests *in vitro* pour caractériser le mécanisme d'action des fractions de fromage.

Photo  
d'identité

Nom : LABED-VEYDERT

Prénom : Tiphaine

Age : 28 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : équipe IRTA, LMGE-UMR  
6023 (Campus des Cézeaux)

Directeur de thèse :

Mail : [tiphaine.lv@uca.fr](mailto:tiphaine.lv@uca.fr)

Téléphone : 04 73 40 77 12

Use of sterols as biomarkers of trophic relationships in a mountain  
headwater stream

Sterols are precursors of compounds with a high physiological activity for freshwater invertebrates, such as ecdysteroids hormones involved in molting processes. It is noteworthy that arthropods are unable to synthesize sterols de novo and have to gain them from diet. In aquatic food webs, sterols mediate carbon transfers across autotrophe-herbivore interface and thus represent essential compounds constraining bottom-up regulation in ecosystems structure. Concerning streams, most of the aquatic arthropods are polyphagous and must use sterols from allochthonous sources (leaf litter) or autochthonous primary sources.

In this context, sterols can be used as biomarkers to trace trophic links. They may be also useful for assessing the importance of the different food sources in meeting the arthropods need for essential nutrients.

To understand the trophic links with these lipid biomarkers, our study is focused on characterization and distribution sterols in primary sources and three marco-invertebrates in a headwater stream a low diverse invertebrate community.



Nom : Pouget

Prénom : Célia

Age : 24 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : INRA – UMR 0874 UREP  
(Unité de Recherche sur l'Ecosystème Prairial)

Directeur de thèse : F. Jabot

Mail : [celia.pouget@inra.fr](mailto:celia.pouget@inra.fr)

Téléphone : 04.43.76.16.28

Impact de la variabilité environnementale de court terme sur la dynamique  
des communautés végétales

Le maintien de la diversité est un sujet central en écologie des communautés avec des implications fortes sur le fonctionnement des écosystèmes. L'effet positif de la variabilité de l'environnement abiotique sur la diversité végétale a été principalement étudié à une échelle temporelle interannuelle. En revanche, peu d'études ont été menées à une échelle intra-annuelle et les mécanismes opérant à cette échelle restent peu explorés. L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de la variabilité environnementale temporelle de court terme sur la dynamique des communautés végétales, et ceci à différents niveaux de productivité. Quatre espèces de graminées pérennes, cultivées en monoculture et en mélange, soumises à deux traitements croisés d'apports en eau (faible et forte variabilité) et en azote (avec et sans) ont été suivies régulièrement sur trois périodes (printemps, été, automne) pour décrire des trajectoires de croissance individuelle. Une période dure environ 1250°C-jour et se termine par une coupe à 5 cm. Nous avons analysé l'effet de la variabilité temporelle sur la diversité, puis nous avons cherché à comprendre cet effet par le lien entre la variabilité temporelle de la disponibilité en eau et 1) les inversions de hiérarchies de croissance dans le temps et 2) la modification de l'intensité de compétition. La diversité a augmenté avec la variabilité environnementale au printemps et dans le traitement avec azote. Dans ce cas, cet effet positif s'explique par une augmentation des inversions de hiérarchie de croissance et une diminution de l'intensité de compétition.



Nom : El Hajj

Prénom : Cynthia

Age : 33 ans

Année de Doctorat : 5<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR 1019/Equipe  
Alimentation Santé Musculo-Squelettique (ASMS)

Directeur de thèse : S. Walrand

Mail : [cynthiaelhajj102@gmail.com](mailto:cynthiaelhajj102@gmail.com)

Téléphone : 06 01 46 54 73

Effet de la vitamine D sur les marqueurs métaboliques et la fonction musculaire : étude chez des sujets libanais âgés, normo-pondéraux ou en surpoids.

Un déficit en vitamine D influence négativement la masse musculaire et la fonction musculaire chez les personnes âgées, et la correction de déficiences améliorerait la fonction contractile musculaire et la force musculaire dans cette population. Ainsi, l'objectif principal de la thèse était d'évaluer les effets d'une supplémentation en vitamine D sur l'homéostasie du glucose et l'indice de résistance à l'insuline, ainsi que sur la masse musculaire appendiculaire et la force musculaire chez les personnes âgées normo-pondérales ou en surpoids. En termes de résultats, nous montrons qu'un apport de vitamine D chez des sujets âgés normo-pondéraux ou en surpoids ayant de faibles statuts améliore à court terme la glycémie à jeun et les marqueurs de la résistance à l'insuline. L'augmentation du taux sérique de 25-hydroxyvitamine D [25 (OH) D] après la complémentation a entraîné une baisse significative des taux d'insuline à jeun et de l'indice HOMA-IR. Concernant les marqueurs musculaires, des implications bénéfiques sur la masse musculaire appendiculaire et la masse grasse chez les hommes et les femmes âgés sarcopéniques ont été démontrées. Cependant, nous n'avons trouvé aucun effet significatif sur la force musculaire. Nous avons également relevé que les sujets âgés sarcopéniques en surpoids présentaient, un taux sérique de [25 (OH) D] inférieur au départ et une augmentation de la masse musculaire après un apport de vitamine D inférieure à celle des sujets sarcopéniques normo-pondéraux.



Nom : BERTIN

Prénom : Célian

Age : 32 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR 1107 Neuro-Dol

Directeurs de thèse : A. Eschalier et N. Authier

Mail : celian.bertin@uca.fr

Téléphone : 06 89 77 29 46

Évaluation du mésusage et des risques associés des médicaments opioïdes  
en France : à propos de la codéine

**Introduction :** Le mésusage des opioïdes prescrits est devenu un enjeu de santé publique majeur des pays développés. Bien que la France n'enregistre pas de signaux d'addictovigilance alarmants, deux décès d'adolescents suite à un usage récréatif de codéine ont conduit à son retrait des médicaments en prescription facultative le 12/07/2017. L'essor des réseaux sociaux facilite les échanges entre patients, constituant une source de données en vie réelle. L'objectif de ce travail était d'analyser ces témoignages afin d'identifier des signaux éventuels de pharmacodépendance à la codéine et à ses complications. **Méthode :** Les messages relatifs à la codéine publiés entre le 01/01/2002 et le 12/07/2018 ont été extraits de 20 forums français. Différents algorithmes ont permis de détecter les concepts médicaux et d'analyser la sémantique des messages. **Résultats :** 12 814 messages ont été publiés par 5310 internautes distincts sur la période d'étude. L'évolution temporelle retrouvait un pic encadrant le 12/07/2017. La pharmacodépendance constituait le thème principal, centré sur les modalités de sevrage, les posologies absorbées, et le contexte initial de prescription. Les termes relatifs aux complications concernaient les comorbidités associées et le retentissement social. **Discussion :** L'analyse des messages publiés sur les réseaux sociaux conforte les données d'addictovigilance et permet d'identifier de nouveaux signaux. Ces données de vie réelle constituent une source d'information pertinente d'analyse des signaux de pharmacosurveillance.



Nom : GARCIA

Prénom : MANON

Age : 31 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : Inserm U1103, CNRS  
UMR6293

Directeur de thèse : C. Beaudoin

Mail : manon.garcia4@etu.uca.fr

Téléphone : 06 73 04 42 15

## Caractérisation de FXR $\alpha$ dans les cancers germino-testiculaires

Les tumeurs germinales du testicule (TGT) représentent les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'homme jeune. Leur étiologie est mal comprise mais plusieurs études décrivent une accumulation anormale de cellules germinales indifférenciées. Les travaux de l'équipe mettent en évidence une diminution de l'abondance du récepteur aux acides biliaires FXR $\alpha$  dans des échantillons humains de TGT. Ils ont également montré une accumulation de cellules indifférenciées dans les testicules de souris invalidées pour FXR.

L'objectif de ma thèse est de caractériser les rôles de FXR et son implication dans l'étiologie des TGT. L'analyse de l'expression de FXR dans des lignées tumorales testiculaires et hépatiques nous a permis d'identifier un nouveau variant de FXR, FXR $\Delta$ E5. Le séquençage de ce variant a révélé une délétion dans son domaine de fixation à l'ADN modifiant l'interaction avec son partenaire RXR. La surexpression de FXR $\Delta$ E5 dans les modèles cellulaires entraîne une perte de l'activité transcriptionnelle du variant pour certains gènes cibles de FXR. La suite de l'étude définira les réseaux de gènes cibles de ce nouveau variant ainsi que ses propriétés fonctionnelles pour comprendre son rôle dans le développement des TGTs.



Nom : FERNANDEZ

Prénom : Marine

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR PIAF INRA 547  
(équipe MEA)

Directeur de thèse : P. Malagoli et P. Balandier

**Mail** : marine.fernandez@inra.fr

**Téléphone** : +33 4 43 76 14 41

Régénération du chêne sessile en présence de molinie : mécanismes fonctionnels dans l'acquisition d'azote souterrain

Les difficultés de régénération naturelle du chêne sessile sont devenues une préoccupation majeure dans la gestion des forêts tempérées. Avec des éclaircies plus intensives, la lumière, l'eau et les éléments nutritifs augmentent au bénéfice du développement rapide des plantes herbacées. La molinie est l'une des plus compétitives grâce à un système racinaire vélocé et efficace dans l'absorption racinaire des nutriments tels que l'azote. La croissance et le développement des jeunes chênes sont alors compromis et les mécanismes impliqués sont encore mal compris. Des études récentes ont mis en évidence une facilitation de la croissance de l'herbacée en présence du jeune arbre. L'hypothèse est qu'une partie de l'azote contenu dans le chêne est transférée à la molinie *via* les voies souterraines (racines, hyphes mycorhiziennes, transfert de molécules). Ces mécanismes de rhizodéposition sont toutefois très peu décrits chez les espèces non fixatrices d'azote. L'objectif de la thèse est de mettre en évidence des transferts d'azote du chêne vers la molinie. Les deux espèces ont été placées dans un même pot ou dans des pots séparés. La technique du « cotton-wick » permet l'injection de  $^{15}\text{N}$  dans les parties aériennes du jeune chêne. La quantité de  $^{15}\text{N}$  rhizodéposée est plus importante en présence de molinie permettant à cette dernière d'absorber rapidement l'azote issu du chêne et ainsi d'accroître sa biomasse aérienne.



**Nom :** Cuménal

**Prénom :** Mélissa

**Age :** 25 ans

**Année de Doctorat :** 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche :** UMR1107 NEURO-DOL

**Directeur de thèse :** J. Busserolles

**Mail :** melissa.cumenal@uca.fr

**Téléphone :** 06.47.95.44.43

Recherche de nouvelles cibles moléculaires pour le traitement de la douleur  
du cancer de prostate

Les signes cliniques du cancer de la prostate (CaP) ne sont perceptibles que tardivement dans la chronologie de la maladie et témoignent généralement d'un cancer localement avancé ou métastatique (ganglion et os). A ce stade, la qualité de vie des patients est fortement réduite notamment à cause de douleurs osseuses très invalidantes et mal contrôlées par les antalgiques de références. Le riluzole, une molécule antiglutamatergique, possède à la fois un potentiel antalgique dans divers modèles de douleur et a également montré un effet antiprolifératif sur plusieurs lignées de cellules cancéreuses. Le but de notre étude a été d'évaluer l'effet du riluzole sur la douleur osseuse du cancer de prostate (CaP) *in vivo* et sur la prolifération de cellules humaines du CaP *in vitro*. Nous avons utilisé un modèle de douleur osseuse induite par l'injection unilatérale de cellules humaines PC3 dans le tibia de souris SCID mâles chez lequel le riluzole (60µg/ml dans l'eau de boisson) a démontré un effet antalgique. De plus, les données obtenues *in vitro* suggèrent un effet antiprolifératif du riluzole sur les cellules PC3 et LNCAP. L'ensemble de ces données suggère l'intérêt de l'utilisation de molécules antiglutamatergiques pour la prise en charge de la douleur du CaP et ouvre des perspectives d'identification de nouvelles cibles moléculaires dans ce contexte.

**Nom :** Cordonnier

**Prénom :** Axel

**Age :** 29 ans

**Année de Doctorat :** 3<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche :** UMR1240 Inserm UMR6296  
CNRS

**Directeur de thèse :** JM Chezal

**Mail :** axelcordonnier2@gmail.com

**Téléphone :** 06.19.23.27.59

Conception et validation de nanoparticules multimodales pour l'imagerie des cancers de la prostate

Les nanoparticules de formulation  $\text{NaYF}_4$  dopées par les ions de terres rares ( $\text{Yb}^{3+}$  et  $\text{Tm}^{3+}$ ) permettent la conversion anti-Stokes dans le domaine de l'infra-rouge et présentent un intérêt croissant en nanomédecine. Ces nano-objets possèdent en effet des propriétés d'up-conversion (UCNPs) leur permettant de générer des émissions de lumière dans le proche infra-rouge (à 800 nm) après excitation laser dans l'infra-rouge à 980 nm [1]. Ces longueurs d'ondes se situent dans la fenêtre d'absorption minimale des tissus biologiques, propriété idéale pour leur utilisation comme sondes dédiées à l'imagerie optique per-opératoire des cancers de la prostate. La synthèse des UCNPs, enrobées par une coquille de  $\text{NaYF}_4$  non dopée, a été effectuée par décomposition thermique à 300 °C. Le processus de synthèse aboutit à des UCNPs hydrophobes inadaptées à leur utilisation en milieu biologique. Ainsi, une étape d'hydrophilisation a été réalisée par échange des oléates greffés en surface par des chaînes de type polyéthylène glycol. Sur ces chaînes seront par la suite couplés des ligands d'intérêts par chimie bio-orthogonale (via un couplage azoture-cyclooctyne) afin de fonctionnaliser les UCNPs par un ligand spécifique des cellules cancéreuses de la prostate (ciblage actif) et par des groupements prosthétiques radiomarqués (imagerie scintigraphique). Ces nano-objets seront par la suite étudiés tant *in vitro*, sur lignées cellulaires prostatiques, qu'*in vivo*, sur modèles murins afin d'étudier leurs propriétés pharmacologiques.



Nom : RUIZ

Prénom : Thomas

Age : 26 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : LMGE – Equipe Interaction réseaux trophique aquatiques

Directeur de thèse : A. Bec et A. Koussoroplis

Mail : thomas.ruiz@uca.fr

Téléphone : 04.73.40.77.12

Comment le taux métabolique et la qualité nutritionnelle affectent les transferts de matières à l'interface plante animale ?

### **Warming bends the threshold elemental ratio in a homeostatic consumer**

Temperature and nutrition drive consumer performance, yet their interactive effects remain poorly understood. Until now, studies investigating whether daphnia will be C- or P-limited when facing temperature elevation remain conflicting. Here we investigate how the dietary C:P ratio that optimizes consumer growth ( $TER_{C:P}$ : Threshold Elemental Ratio) changes along temperature gradients by combining theory and growth experiments with the model organism *Daphnia magna*. Both lines of evidence show that  $TER_{C:P}$  in *D.magna* presents a U-shaped thermal response. The TER initially decreases with increasing temperature until a minimal value where the dietary C requirements relative to those of P are minimized. Above this value, the TER increases again with temperature indicating a rise in the relative C demand. Our model suggests that the shape of the  $TER_{C:P}$  response should be primarily driven by the thermal sensitivities of C ingestion and C assimilation efficiency. We discuss how our results can contribute to the unification between thermal biology and ecological stoichiometry and the forecasting of global change effects.



**Nom :** Ouled Dhaou

**Prénom :** Mona

**Age :** 26 ans

**Année de Doctorat :** 3<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche :** UMR1240 IMOST

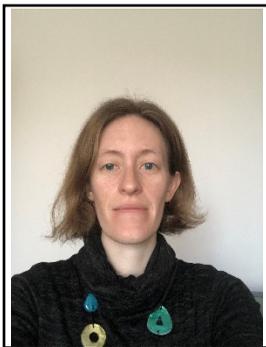
**Directeur de thèse :** F. Penault-Llorca et N Radosevic-Robin

**Mail :** mona.dhaou@hotmail.com

**Téléphone :** 0768624638

Etude de l'expression des facteurs de transcription de la transition épithélio-mésenchymateuse dans les différents sous-types moléculaires du cancer du sein

Le cancer du sein (CS) est une maladie hétérogène au niveau clinique, histologique et moléculaire. La caractérisation génomique a permis la classification du CS en 4 sous-types (luminal A, luminal B, HER2- enrichi et basal) qui ont une capacité métastatique différente, influençant significativement la survie des malades. La transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) joue un rôle important dans l'invasion effectuée par les cellules malignes, néanmoins l'importance de la TEM pour le processus métastatique n'est pas complètement déterminée. De plus, le lien potentiel entre la TEM des cellules cancéreuses et la présence d'un microenvironnement inflammatoire, pro- ou anti-métastatique, dépendant du type de cancer, reste à établir. L'objectif de mon projet doctoral est d'étudier, dans les CS de type luminal B, HER2-enrichi et triple négatif (TN) : a) le profil d'expression de ZEB 1, ZEB 2, SLUG et TWIST1/2, les facteurs de transcription qui orchestrent la TEM (FT-TEM), et b) le profil de l'infiltration lymphocytaire. L'analyse de l'expression protéique des FT-TEM par immunohistochimie est réalisée sur des blocs de tissu microarrays ou "puces à tissus" sur une cohorte de 268 tumeurs/patientes. Nous avons observé que ZEB1 est exprimé de façon hétérogène dans 22% des tumeurs de type TN (13/57), 7.6% des tumeurs HER2-enrichi (2/26) et 7.8% dans le type luminal B (10/127). SLUG est exprimé dans 73.6% des tumeurs de type TN (42/57), 38.4% des HER2-enrichi (10/26) et 34.6% des luminaux B (44/127). L'étude de l'expression de ZEB 2, TWIST 1/2 ainsi que la quantification de l'infiltration lymphocytaire sont en cours. Les résultats de la corrélation entre l'expression des FT-TEM et l'intensité de l'infiltrat lymphocytaire seront intégrés dans la présentation.



**Nom** : DALLE

**Prénom** : Céline

**Age** : 33 ans

**Année de Doctorat** : 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche** : UMR 1019 INRA/UCA Unité de Nutrition Humaine (Equipe NutriVasc)

**Directeur de thèse** : C. Gladine

**Mail** : celine.dalle@inra.fr

**Téléphone** : 04.73.62.47.46

Validation inter-laboratoires d'une méthode de profilage lipidomique des oxylipines dans le cadre du projet JPI-HDHL OXYGENATE

Actuellement 20 à 25% de la population adulte mondiale présente un syndrome cardiométabolique (CardMet) qui se caractérise par des troubles métaboliques, cardiovasculaires et inflammatoires amenant au développement du diabète de type II et des maladies cardiovasculaires. Cependant le diagnostic de ce syndrome n'est pas satisfaisant car pas assez intégratif et précoce pour permettre une prise en charge nutritionnelle. Les oxylipines sont des médiateurs lipidiques impliqués dans la régulation de processus biologiques liés à ce syndrome et dont la biosynthèse est modulée par le statut CardMet et aussi par l'alimentation. Le projet OXYGENATE a pour but d'identifier et de valider des oxylipines discriminant le statut CardMet et la qualité de l'alimentation. Pour cela, il est nécessaire d'avoir une méthode fiable de profilage quantitatif des oxylipines permettant d'obtenir des profils comparables entre différents laboratoires. Nous avons donc réalisé une comparaison inter-laboratoires de notre méthode afin d'estimer les variabilités analytiques et d'identifier les oxylipines critiques. Cinq laboratoires ont préparé (en triplicat et sur 2 jours différents) et analysé 7 plasmas présentant des profils d'oxylipines très contrastés. Les variabilités intra- et inter-jour ainsi que la part de variabilité attribuable à la préparation et à l'appareillage sont évalués. Au-delà de l'intérêt pour le projet OXYGENATE, cette comparaison inter-laboratoires unique permettra d'harmoniser les profils d'oxylipines réalisés par l'ensemble de la communauté scientifique.



**Nom** : HENTATI

**Prénom** : Faiez

**Age** : 27 ans

**Année de Doctorat** : 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche** : Axe GePEB, Institut Pascal,  
UMR CNRS 6602

**Directeur de thèse** : P. Michaud et S. Abdel Kafi

**Mail** : faizhentati@gmail.com

**Téléphone** : 0698731413

Caractérisation du phénotype musculaire et de la condition physique de sujets présentant une maigreur constitutionnelle et évaluation de leurs capacités d'adaptation à un entraînement et/ou à une surnutrition

Les polysaccharides d'algues brunes suscitent un intérêt grandissant du fait de leurs propriétés rhéologiques et biologiques. Dans ce contexte, une macroalgue marine fortement présente sur les côtes des îles de Kerkennah (Tunisie) a été étudiée pour identifier ses polysaccharides matriciels constitutifs. Un fucoïdane (CCF) et un alginat de sodium (CCSA) ont ainsi pu être extraits, purifiés et caractérisés. Le fucoïdane de 105 kDa est composé de 62,5% de fucose et 24,3% de galactose et est sulfaté à hauteur de 14,7%. Il est constitué d'une chaîne principale de L-Fucp lié en  $\alpha$ -(1→3) et  $\alpha$ -(1→4) partiellement ramifiée (31,8%) en positions O-3 et O-4 par des monosaccharides terminaux et des chaînes latérales. L'alginat présente un rapport Mannuronate/Guluronate de 0,77 et une masse molaire de 100 kDa. Les valeurs des différents blocs  $F_{GG}$ ,  $F_{MM}$ ,  $F_{GM}$  (ou  $F_{MG}$ ) ainsi que le paramètre  $\eta$  ont été estimés. La caractérisation des propriétés rhéologiques de ces deux polysaccharides a été réalisée en régimes dilué et semi dilué. Le fucoïdane et l'alginat en solution dans l'eau ont présenté un comportement rhéofluidifiant en écoulement, ainsi qu'un comportement viscoélastique de type fluide en oscillation dynamique. A noter qu'en présence de solutions enrichis en cations divalents les propriétés gélifiantes de l'alginat ont pu être déterminées. Les deux polysaccharides ont pu être testés avec succès pour leurs activités antioxydantes par chélation des ions ferreux, réduction des ions ferriques et piégeage des radicaux DPPH, soulignant par de là leur potentiel d'additifs naturels.



**Nom :** FILLON

**Prénom :** Alicia

**Age :** 25 ans

**Année de Doctorat :** 3<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche :** AME2P/UNH

**Directeur de thèse :** Y. Boirie et D. Thivel

**Mail :** fillonalicia@gmail.com

**Téléphone :** 06.42.01.05.11

Adaptations nutritionnelles à l'exercice physique : rôle joué par le timing  
exercice-repas chez l'adolescent obèse

Alors que le rôle des voies homéostatiques et neurocognitives impliquées dans les réponses nutritionnelles à l'exercice a été identifié en fonction de l'intensité, modalité ou encore durée de l'exercice (Thivel, 2018) ; seuls Albert et al. (2015) ont questionné le rôle du délai entre l'exercice et le repas sur l'apport énergétique (AE) et les sensations d'appétit (SA) chez de jeunes hommes sains. Le but de la présente étude est d'évaluer l'effet du délai entre l'exercice et le repas sur l'AE, les SA et le système de la récompense chez des adolescents souffrant d'obésité. 15 adolescents obèses ont effectué 3 sessions expérimentales de manière randomisée : i) repos sans exercice (CON); ii) une séance d'exercice fixe 180 min avant le déjeuner (EX-180); iii) une séance d'exercice fixe 30 min avant le déjeuner (EX-30). L'AE au déjeuner a été évalué tout comme les sensations d'appétit et le système de la récompense. L'AE relatif au déjeuner sur la session CON est supérieur à EX-30 ( $p < 0,001$ ). L'AE absolu en lipide EX-30 est inférieur à CON ( $p = 0,01$ ) et à EX-180 ( $p = 0,02$ ). L'AUC de « désir de manger » CON est inférieure à EX-180 ( $p = 0,003$ ) et à EX-30 ( $p = 0,008$ ). La dimension explicite du plaisir vis-à-vis de l'alimentation est modifiée selon les conditions. Ces résultats préliminaires suggèrent qu'un court délai entre l'exercice et le repas pourrait avoir un effet plus bénéfique sur le bilan énergétique journalier qu'un délai plus long chez l'adolescent obèse. Ces résultats pourraient avoir une implication importante pour les prises en charge cliniques en activité physique.



Nom : MALLARET

Prénom : Geoffroy

Age : 29 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : NeuroDol UMR 1107  
INSERM

Directeur de thèse : D. Ardid

Mail : [geoffroymallaret@hotmail.fr](mailto:geoffroymallaret@hotmail.fr)

Téléphone : 0662868474

Recherche de nouvelles cibles pharmacologique dans le traitement de  
l'hypersensibilité viscérale d'origine colique

Les douleurs abdominales chroniques sont un motif récurrent de consultation en service de Gastroentérologie. Cependant, les traitements actuels présentent des peu d'efficacité thérapeutiques. Ces douleurs sont principalement associées à deux pathologies gastro-intestinales : le syndrome de l'intestin irritable (SII) et les maladies inflammatoires coliques de l'intestin MICI, en particulier lors des périodes de rémission. Il existe une étiologie commune concernant ces douleurs chroniques associées à ces deux pathologies intestinales, notamment l'hypersensibilité viscérale d'origine colique (HSVC). Plusieurs mécanismes peuvent être responsables de cette HSVC comme un dysbiose intestinale, une dérégulation de l'axe hypothalamo-cortico-surrénalien (HHS) ou encore une activation immunitaire anormale. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'expression des Toll-like receptors (TLRs) au niveau des différents compartiments coliques : la muqueuse, les plexus sous-muqueux et myentériques et les ganglions des racines dorsales de la moelle épinière sur un modèle animale présentant une HSVC, le modèle de séparation maternelle (NMS). Il a été constaté une augmentation de l'expression du gène codant la protéine TLR au niveau des entérocytes seulement chez les animaux NMS présentant une HSVC, démontrant ainsi que le récepteur TLR5 pourrait servir comme une cible pharmacologique potentielle pour le traitement de l'HSVC.



**Nom** : BAILLY

**Prénom** : Mélina

**Age** : 26 ans

**Année de Doctorat** : 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche** : Laboratoire AME2P

**Directeur de thèse** : D. Courteix et N. Germain

Mail : melina.bailly@etu.uca.fr

Téléphone : 06 88 72 26 22

Caractérisation du phénotype musculaire et de la condition physique de sujets présentant une maigreur constitutionnelle et évaluation de leurs capacités d'adaptation à un entraînement et/ou à une surnutrition

**Contexte** : Les personnes maigres constitutionnelles (MC) présentent un état naturel et non pathologique de sous poids stable (indice de masse corporelle  $<17.5 \text{ kg/m}^2$ ). Les sujets MC témoignent d'une réelle volonté de gain de poids mais ne parviennent pas à cette prise de poids, en absence de tout désordre de prise alimentaire. L'étude des caractéristiques métaboliques et structurelles du tissu musculaire pourrait permettre de mieux comprendre ce trouble.

**Méthodes** : 61 sujets ont participé à l'étude : 30 MC (15 femmes, 15 hommes) et 31 sujets normo-pondérés témoins (16 femmes, 15 hommes). Des biopsies musculaires du *vastus lateralis* ont été effectuées chez les participants afin d'étudier le stockage de triglycérides intramusculaires (IMTG), le glycogène musculaire, la taille des fibres, la distribution des différents types de fibres, la capillarisation musculaire et certaines activités enzymatiques.

**Résultats** : Les sujets MC présentent un faible stockage d'IMTG ( $p=0.029$ , -17%), un stockage de glycogène normal, de faibles proportions de fibres lentes de type I en faveur de fortes proportions de fibres rapides glycolytiques de type IIX, une atrophie musculaire marquée ( $p<0.001$ , -20%), une capillarisation musculaire amoindrie ainsi qu'une faible activité de la citrate synthase.

**Conclusion** : La maigreur constitutionnelle se caractérise par un phénotype musculaire atypique, soulignant un faible stockage d'IMTG et un profil faiblement oxydatif chez cette population



**Nom** : LEGER

**Prénom** : Thibault

**Age** : 29 ans

**Année de Doctorat** : 3<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche** : UMR 1019 UNH – ASMS

**Directeur de thèse** : L. Demaison et K. Azarnoush

Mail : thibault.leger@inra.fr

Téléphone : 06 88 92 00 05

Influence de l'acide eicosapentaénoïque sur l'activité cardiaque et sa modulation par le stress oxydant chez le rat Wistar – Perspectives pour l'endocardite aiguë humaine.

La forte mortalité du sepsis est caractérisée par une défaillance cardiaque dans 50% des cas, qui s'explique par des dysfonctions mitochondriales. Les oméga 3 réduisent la mortalité due au sepsis et présentent des effets cardioprotecteurs. Ce travail visait à vérifier l'impact de régimes, soit carencé en oméga 3 (CAR) soit enrichi en acide éicosapentaénoïque (EPA), sur la fonction mitochondriale cardiaque dans le cadre d'un sepsis précoce.

Pour cette étude, des rats ont été réparti en 4 groupes de 8 animaux en fonction du régime alimentaire (CAR ou EPA) et de l'opération, soit fictive soit une ligature et une perforation cœcale entraînant un sepsis précoce. La fonction cardiaque *in vivo* a été évaluée par IRM et le fonctionnement des mitochondries isolées a été mesuré par oxygraphie, fluorimétrie et bioluminescence. Le stress oxydatif, l'inflammation et différents acteurs métaboliques ont été analysés.

Le sepsis ne dégrade pas la fonction mécanique cardiaque mais le régime carencé entraîne une atteinte de la fonction mitochondriale. L'EPA améliore les taux d'UCP3 et de Sirtuine 3, favorisant le maintien de l'oxydation phosphorylante mitochondriale. L'EPA limite également l'activation de la voie NF- $\kappa$ B, l'expression de cytokines pro-inflammatoires et la libération des espèces réactives de l'oxygène.

L'EPA permet donc de protéger l'intégrité mitochondriale au stade précoce du sepsis et de prévenir une insuffisance cardiaque future.



**Nom :** BOUISSIL

**Prénom :** Soukaina

**Age :** 28 ans

**Année de Doctorat :** 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche :** Axe GePEB Institut Pascal

**Directeur de thèse :** C. Delatre et C. El Modafar

Mail : Soukaina.BOUISSIL@etu.uca.fr

Téléphone : 0751096622

Recherche des poly-oligosaccharides d'algues marines capables de stimuler les mécanismes de défenses naturelles chez le palmier dattier : Une nouvelle stratégie de lutte biologique contre la maladie du Bayoud causée par *Fusarium oxysporum albedinis*.

L'extraction, la purification, la caractérisation et l'activité élicitrice de l'alginate de sodium (FSSA et BBSA) à partir d'algues brunes marocaines *Fucus spiralis* et *Bifurcaria bifurcata* ont été étudiées. La FSSA et la BBSA ont été caractérisées par chromatographie anionique (HPAEC-PAD) et RMN <sup>1</sup>H. Le rapport acide mannuronique / acide guluronique (M/-G) de la FSSA est de M/-G = 0,92, indiquant que la FSSA contient respectivement 48% et 52% d'acides mannuronique et guluronique. Pour la BBSA le rapport M/-G est de 0,47 soit l'équivalent de 32% et 68% d'acides mannuronique et guluronique respectivement. L'effet Eliciteur de la FSSA et de la BBSA a été réalisé en développant un modèle d'étude innovant sur le palmier dattier. Les capacités d'élicitation ont été évaluées en examinant le métabolisme phénolique, y compris l'activité de la phénylalanine ammoniac lyase (PAL) et la teneur en polyphénol total dans les racines des plantules de palmier dattier maintenues dans une solution d'alginate (FSSA et BBSA) à différentes concentrations. Les résultats obtenus montrent que l'activité de la PAL et la teneur en composés phénoliques ont été significativement stimulées deux fois avec 1 mg/mL de FSSA et de BBSA ; après 2 et 10 jours de traitement par FSSA et après 12 heures et 10 jours de traitement par BBSA. Ces résultats montrent clairement que les alginates extraits d'algues brunes marocaines ont induit dans les racines du palmier dattier la stimulation des mécanismes de défense naturels.



**Nom** : STEINMETZ

**Prénom** : Lucille

**Age** : 26 ans

**Année de Doctorat** : 2<sup>ème</sup> année

**Equipe de recherche** : Comète, UMRH INRA

**Directeur de thèse** : B. Dumont et P. Veysset

Mail : lucille.steinmetz@inra.fr

Téléphone : 04 73 62 46 69

Fonctionnement et évaluation des systèmes de production diversifiés en agriculture biologique : des références pour la transition agroécologique

Les systèmes de production agricole se sont spécialisés au cours des dernières décennies. En agriculture biologique, les exploitations ont développé différentes stratégies pour être viables : parmi lesquelles plusieurs formes de diversification. De nombreux avantages sont alloués aux systèmes diversifiés comme la sécurisation du revenu, mais ils font face à de nombreuses contraintes telles la nécessité d'être multi compétent. La mise à l'épreuve de ces hypothèses en fermes commerciales est désormais attendue. Il existe beaucoup de méthodes et de références sur les systèmes spécialisés mais il y a peu de références sur les processus mis en jeu dans ces systèmes. Dans le cadre de ma thèse, l'analyse par les réseaux écologiques a été mobilisée pour quantifier les flux de nutriments et simuler la force et l'orientation des interactions entre les composantes du système (c.-à-d. entre les catégories d'animaux, les prairies et les cultures). Mon objectif est d'analyser si les exploitations ayant le réseau d'interaction le plus complexe sont aussi celles qui sont les plus performantes. Quinze enquêtes ont été réalisées dans le nord du Massif central dans des exploitations mixtes associant des bovins avec soit des ovins, des porcins ou des volailles. Les premiers résultats suggèrent que les systèmes d'élevage mixte ont de bonnes performances économiques par unité de main d'oeuvre, mais que les performances semblent davantage liée au mode commercialisation qu'à la force des interactions entre les composantes du système



Nom : BERAL

Prénom : Auroral

Age : 25 ans

Année de Doctorat : 2<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR INRA/UCA 1095 GDEC

Directeur de thèse : J. Le Gais

Mail : aureore.beral@inra.fr

Téléphone : 06.31.00.40.57

### Déterminisme génétique et écophysologique de la variabilité des caractéristiques agronomiques du grain de blé

Le rendement final du blé est la résultante de composantes (nombre d'épis/m<sup>2</sup>, nombre de grains/épi, nombre de grains/m<sup>2</sup>, poids de mille grains (PMG)) corrélées entre elles, dont le nombre de grains/m<sup>2</sup> identifié comme le déterminant principal du rendement. Cependant, le PMG peut devenir une source importante de variabilité génétique associée à la tolérance à des stress abiotiques post-floraison plus récurrents. Le PMG est classiquement étudié via sa valeur moyenne à l'échelle de la parcelle malgré une variance importante des tailles finales des grains individuels. Est-ce que ces grains de taille potentielle différente à floraison répondent de manière différente à des stress post-floraisons ? Cette réponse différentielle constitue-t-elle une source de tolérance aux stress abiotiques ? Je présente ici la caractérisation de la variance des tailles des grains individuels via l'étude de lots de grains provenant de quatre environnements différents ; les composantes de rendement moyennes et les tailles des grains individuels (entre 500 et 1000 grains) sont mesurées. Nos résultats montrent que la variabilité génétique est plus forte pour la variance que pour la moyenne des masses de grains (PMG). Cette variance des tailles des grains est corrélée positivement avec le PMG et négativement avec le nombre d'épis/m<sup>2</sup> pour tous les environnements, montrant que cette variance est en partie le produit du développement pré-floraison. Il existe également un déterminisme génétique propre à la variance de taille des grains étudié par génétique d'association.



Nom : AWADA

Prénom : Lina

Age : 31 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR0346 – EPIA Inra-VetAgro Sup

Directeur de thèse : K. Chalvet-Monfray et C. Ducrot

Mail : lina\_awada@hotmail.com

Téléphone : 06 50 51 62 81

Réseau mondial légal de commerce de volailles : description et évolutions récentes en relation avec la transmission des maladies des volailles (2004-2016)

La propagation mondiale récente de certaines maladies des volailles, notamment d'influenza aviaire, indique que la surveillance et les mesures de contrôle mis en œuvre sont insuffisantes. Le commerce international constitue l'une des principales voies de propagation potentielles. Nous avons cherché à décrire la structure et l'évolution du réseau mondial légal de commerce de volailles entre 2004 et 2016, en relation avec le risque de transmission transfrontalières de maladies des volailles, en utilisant les données communiquées par 193 pays à la base de données Comtrade des Nations Unies. Les techniques d'analyse de réseaux sociaux ont permis tout d'abord de mettre en lumière la forte et constante augmentation des quantités de volailles vivantes et œufs à couver échangées à l'échelle mondiale pendant la période d'étude. Par ailleurs, il est à noter que certains pays ont échangé des volailles avec un très grand nombre de pays partenaires (parfois plus de 140) chaque année. Enfin, cette analyse a permis de faire ressortir la faible stabilité des liens commerciaux entre les pays, la moitié seulement des liens commerciaux entre pays étant conservés d'une année à l'autre. Dans ce contexte, l'ensemble des pays doit être très vigilant au risque d'introduction d'agents pathogènes provoquant les maladies des volailles, et appliquer les mesures préventives nécessaires en réponse aux changements permanents de structure du réseau mondial, telles que les mesures préconisées par les organisations internationales compétentes.



Nom : Jouberton

Prénom : Elodie

Age : 31 ans

Année de Doctorat : 3<sup>ème</sup> année

Equipe de recherche : UMR 1240 INSERM/UCA

Directeur de thèse : F. Cachin

Mail : elodie.jouberton@clermont.unicancer.fr

Téléphone : 06.84.33.11.48

Evaluation préclinique du <sup>18</sup>F-ML-10, radiotracer de l'apoptose, dans des modèles de cancer du sein triple négatif

Le traitement standard du cancer du sein triple négatif (CSTN) repose sur une chimiothérapie néoadjuvante (CTNA) dont la réponse complète histologique est un facteur prédictif de la survie. Afin de pouvoir réadapter au plus tôt le traitement, il est nécessaire de disposer de méthode d'évaluation précoce de la réponse thérapeutique. Nous avons choisi d'évaluer le potentiel du radiotracer <sup>18</sup>F-ML-10 (acide 2-(5-[<sup>18</sup>F]fluoropentyl)-2-méthylmalonique), à détecter les cellules en apoptose, dans les modèles précliniques du CSTN exposés à différents traitements.

*In vitro*, l'apoptose induite par le paclitaxel sur deux lignées cellulaires humaines de CSTN a montré une augmentation significative ( $p < 0,01$ ) de l'apoptose 72h après traitement. Une étude de captation du <sup>18</sup>F-ML-10, a mis en évidence une captation 4,4 fois plus importante pour les cellules traitées comparativement aux contrôles. *In vivo*, la fixation du radiotracer a été évaluée sur un modèle murin de xénogreffe MDA-MB-468 traitées par paclitaxel (20 mg/kg). Les imageries TEP au <sup>18</sup>F-ML-10 réalisées avant et 72h après une ou deux doses de paclitaxel n'ont pas montré une augmentation significative de la captation du radiotracer après traitement dans les tumeurs traitées.

Ces premiers résultats soulignent le potentiel du radiotracer <sup>18</sup>F-ML-10 à cibler les cellules en apoptose précoce, néanmoins ne permettent pas, *in vivo*, de mesurer une augmentation de l'apoptose tumorale dans notre modèle.

Service Reprographie – Université Clermont Auvergne  
Campus universitaire des Cézeaux – 1 place Vasarely  
CS 60026 – 63178 AUBIERE CEDEX  
Dépôt légal – 3<sup>ème</sup> trimestre 2019





# LES ORGANISATEURS DES JED 2019



**Ludivine Beaud** – Doctorante en 1<sup>ère</sup> année au sein du laboratoire NeuroDol – UMR 1107 (UCA/INSERM) – *Université Clermont Auvergne*

**Ali Begag** – Doctorant en 3<sup>ème</sup> année au sein du laboratoire de Biopharmacie – UMR 0454 MEDIS (Microbiologie, Environnement Digestif et Santé) (UCA/INRA) – *Université de Clermont Auvergne*

**Améline Delanne** – Doctorant en 1<sup>ère</sup> année au sein du laboratoire de Biopharmacie – UMR 0454 MEDIS (Microbiologie, Environnement Digestif et Santé) (UCA/INRA) – *Université de Clermont Auvergne*

**Damien Dufour** – Doctorant en 1<sup>ère</sup> année au sein du laboratoire GRéD (Génétique, Reproduction et Développement) – UMR 6293 (UCA/CNRS), UMR 1103 (UCA/INSERM) – *Université de Clermont Auvergne*

**Jonathan Goubayon** – Doctorant en 1<sup>ère</sup> année au sein du Centre d'Investigation Clinique (CIC) UMR 1405 (UCA/INSERM)

**Maëva Meynier** - Doctorante en 1<sup>ère</sup> année au sein des laboratoires NeuroDol – UMR 1107 (UCA/INSERM) et M2iSH (Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte) – UMR 1071 (UCA/INSERM/INRA) – *Université Clermont Auvergne*