

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :**

**INSERM UMR\_S938 Sorbonne Université, Centre de Recherche de Saint-Antoine**

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Bruno Fève

**Adresse :** 27 rue de Chaligny 75012 Paris

**Tél. :** 01 40 01 13 55

**Fax :**

**Email :** marthe.moldes@inserm.fr

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :**

**Titre : Caractérisation des mécanismes moléculaires régulant l'angiogenèse du tissu adipeux par le récepteur adipocytaire des glucocorticoïdes.**

Les glucocorticoïdes (GC) font partie des médicaments les plus prescrits en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Cependant à fortes doses, ils sont responsables du développement d'un diabète cortico-induit et d'une lipodystrophie. Nous avons récemment montré que le récepteur adipocytaire des glucocorticoïdes (GR) participe au

---

développement de l'insulino-résistance et des troubles métaboliques et est un facteur limitant de l'expansion saine et protectrice du tissu adipeux (*Dalle et al, Diabetes, 2019*). L'objectif du stagiaire de M2 sera d'analyser les mécanismes moléculaires relayés par le GR et régulant la voie angiogénique nécessaire au développement du tissu adipeux. L'étudiant utilisera des approches sur des modèles cellulaires (adipocytaires et endothéliaux) et des outils moléculaires de surexpression ou d'inactivation des facteurs susceptibles d'être régulés par le GR.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** « Signalisation de l'insuline et du glucose et glucotoxicité »

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Catherine POSTIC (responsable de stage M2 : Sandra GUILMEAU)

**Adresse :** *Institut Cochin, 24 rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 PARIS*

**Tél. :** 06-61-59-73-78

**Fax :**

Email : [sandra.guilmeau@inserm.fr](mailto:sandra.guilmeau@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé** (10 lignes maximum) :

Une caractéristique commune des désordres métaboliques tels que l'obésité et l'insulino-résistance, est leur association avec des processus inflammatoires chroniques, ainsi qu'un risque général accru d'infections. Tandis que les bases mécanistiques de cette métaflammation ont été partiellement décrites, la contribution de l'hyper-perméabilité intestinale à ce phénomène a plus récemment été suggérée. Nos résultats suggèrent que l'action défectueuse de l'insuline dans l'intestin puisse à elle seule (indépendamment de l'hyperglycémie ou de l'adiposité) compromettre directement l'intégrité intestinale en cas de diabète. Dans ce contexte, notre projet vise à étudier le rôle du récepteur de l'insuline en tant que garant de la barrière intestinale, en déterminant, dans le cas d'une altération spécifique de la signalisation de l'insuline dans l'épithélium intestinal: (i) les

---

mécanismes moléculaires qui sous-tendent le défaut de défense anti-microbiennes par les cellules de Paneth, (ii) si l'altération du microbiote intestinal et de la réponse immunitaire associée contribuent à une hyper-perméabilité intestinale, (iii) si la signalisation de l'insuline représente un mécanisme intrinsèque des cellules souches intestinales pour le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale chez la souris et chez l'homme.

Ce projet repose sur le développement de modèles murins originaux présentant une déficience globale ou intestinale de l'action de l'insuline (approches pharmacologiques et génétiques), sans hyperglycémie ni obésité parallèle et implique l'utilisation d'organoïdes intestinaux humains, modèles qui constituent une excellente alternative pour le criblage pharmacologique et sélectif des effecteurs du récepteur de l'insuline dans l'optique d'applications cliniques.

**Titre :**

Rôle du récepteur de l'insuline en tant que garant de la barrière intestinale

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** INSERM U1180 Signalisation et Physiopathologie Cardiovasculaire

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Mathias Mericks kay

**Adresse :** INSERM U1180  
Faculté de Pharmacie, Université Paris Saclat Bât D4, étage 5  
5 rue Jean-Baptiste Clément  
92296

**Tél. :** 01 46 83 53 25

**Fax :**

**Email :** [mathias.mericks kay@inserm.fr](mailto:mathias.mericks kay@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué (ED n°569)

**Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :**

Notre équipe s'intéresse aux perturbations du métabolisme énergétique dans l'insuffisance cardiaque (IC), liées à la dysfonction mitochondriale et aux perturbations des voies de synthèse de métabolites clés pour ces processus (ATP, Phosphocréatine, NAD, cardiolipines). Nous menons une recherche fondamentale sur les voies de signalisation du stress énergétique régulées par la Sirtuine 1 et l'AMP-Kinase ainsi qu'une recherche translationnelle visant à stimuler

---

pharmacologiquement ces voies pour établir une thérapie métabolique de IC. Nos approches, basées sur l'utilisation de souris transgéniques et la modélisation de l'insuffisance cardiaque via des approches chirurgicales sont à la fois physiologiques (échocardiographie, respiration mitochondriale, mesure des espèces réactives de l'oxygène), moléculaires (métabolomique, transcriptomique, western-blot) et cellulaires (cultures primaires de cardiomyocytes).

**Titre** : Thérapie métabolique de l'insuffisance cardiaque basée sur la stimulation de la synthèse du coenzyme NAD et la signalisation par les Sirtuines

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** Homéostasie biliaire et réparation du foie

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Thierry Tordjmann (encadrant : Thomas Falguières)

**Adresse :** UMR\_S 1193 Inserm / Université Paris-Saclay - Faculté des sciences d'Orsay  
Bâtiment 440 – RDC – Bureau 023 / Rue des Adèles – 91400 Orsay, FRANCE

**Tél. :** 01 69 15 62 94

Email : [thomas.falguieres@inserm.fr](mailto:thomas.falguieres@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé :**

**Titre :** Correction pharmacologique du trafic intracellulaire de transporteurs canaliculaires déficients.

La sécrétion biliaire est une fonction essentielle du foie impliquant notamment des transporteurs ABC (ATP-binding cassette) au pôle canaliculaire des hépatocytes. Parmi ces transporteurs, ABCB4 et ABCB11 permettent la sécrétion respective des phospholipides et des acides biliaires. Des mutations des gènes codant pour ces transporteurs sont impliquées chez des patients atteints de Cholestases Intra-hépatiques Familiales Progressives (PFIC) de types 2 et 3, pour lesquels le seul traitement reste le plus souvent la transplantation hépatique. En utilisant des modèles cellulaires, nous recherchons des molécules d'intérêt thérapeutique en tant qu'alternative à cette transplantation.

Le but du stage proposé est de valider l'efficacité de petites molécules, précédemment identifiées dans le cadre d'approches candidates et de criblages à haut débit, à corriger le trafic intracellulaire de variants déficients d'ABCB4 et d'ABCB11. Les techniques employées seront les suivantes : culture cellulaire, immunofluorescence et microscopie à fluorescence, SDS-PAGE et western blot, tests fonctionnels, notions de biologie moléculaire.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail**  
**avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire** : Centre de Recherche sur l'Inflammation

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe** : Alain Couvineau/Valerie Paradis

**Adresse** : INSERM U1149, Fac. Med. X. Bichat, 75018 Paris

**Tél.** : 0157277488

**Fax** : 0157277471

Email : [alain.couvineau@inserm.fr](mailto:alain.couvineau@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement** :

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé** (10 lignes maximum) :

**Titre** : Impact de molécules dérivées des orexines sur les cancers digestifs.

Les orexines sont des neuropeptides qui contrôlent principalement le sommeil et se lie au récepteur OX1R, un RCPG exprimé de manière ectopique dans certains cancers, incluant les cancers du côlon, du pancréas et du foie. Le système orexines/OX1R exercent un effet pro-apoptotique et antitumoral dans ces cancers digestifs. De plus, les orexines ont aussi des effets anti-inflammatoires dans les MICI, les pancréatites et le syndrome métabolique. C'est dans ce contexte qu'un stage de M2 est proposé. Il visera à étudier l'impact de molécules dérivées des orexines (agonistes, antagonistes, anticorps) sur les cancers digestifs et leurs potentiels rôles thérapeutiques. Ces études feront appel à des techniques de biologie cellulaire, de biochimie et de biologie moléculaire.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail**  
**avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**Formulaire**

**Intitulé du laboratoire :** INSERM UMR\_S 1138

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui  X

Non

**Responsable de l'équipe :** Eric Hajduch

**Adresse :** Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM U1138, Equipe Fougelle, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris

**Tél. :** 0144272467

**Fax :** 0144272427

Email : [eric.hajduch@crc.jussieu.fr](mailto:eric.hajduch@crc.jussieu.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)  
 X Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)  
 BioSPC (Sorbonne Paris Cité)  
 Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé :** L'incidence accrue du diabète et de l'obésité dans le monde a considérablement augmenté le risque de nombreuses comorbidités associées telles que les maladies du foie gras non alcooliques (NAFLD), les maladies cardiovasculaires (CVD) et les maladies rénales chroniques (CKD) qui conduisent à une qualité de vie réduite et à une augmentation de la mortalité. L'objectif de notre équipe s'intéresse en particulier au rôle du métabolisme et de la signalisation des sphingolipides dans l'installation d'une résistance à l'insuline au niveau musculaire, hépatique et adipeuse.

**Titre :** **Rôle des lipoprotéines dans la régulation de l'insulino-résistance : impact des sphingolipides**

L'insuline est une hormone impliquée dans de nombreux processus biologiques comme le développement, le stockage énergétique et le maintien de l'homéostasie glucidique. Des défauts de sécrétion et d'action de l'insuline sont des facteurs clés dans le développement de maladies métaboliques comme l'obésité et le diabète de type 2 (DT2). En cas d'obésité, lorsque l'action tampon du tissu adipeux pour stocker les acides gras (AG) est altérée, les tissus non adipeux (cellules musculaires, hépatiques et  $\beta$  pancréatiques) accumulent des AG sous forme de dérivés de sphingolipides (SL) comme les céramides. Fait intéressant, les céramides sont parmi les messagers lipidiques les plus actifs pour inhiber les protéines clés de la voie de signalisation de l'insuline et pour induire l'apoptose des cellules  $\beta$ .

Alors que le rôle des céramides produits de novo dans les cellules dans le développement du DT2 est bien établi, il semble maintenant évident que les SL circulants peuvent exercer également une action sur les tissus sensibles à l'insuline en plus d'une fonction de biomarqueurs lipidiques. Plusieurs études ont rapporté une augmentation des concentrations de céramide circulants dans le plasma de souris obèses DT2, ainsi qu'avec la résistance à l'insuline chez les personnes obèses DT2. Plus précisément, une étude a montré que les C24-céramides contenues dans des lipoprotéines LDL pouvaient agir négativement sur la réponse insulinaire musculaire. Cependant, l'implication délétère de cette espèce de céramide demeure surprenante car plusieurs études ont plutôt montré l'implication des C18-céramides comme étant l'espèce sphingolipidique impliquée dans l'insulino-résistance musculaire.

L'objectif de cette étude sera donc d'essayer d'en savoir plus sur le rôle distant et les mécanismes d'action des céramides circulants dans le développement de la résistance à l'insuline des tissus périphériques. Nos résultats préliminaires suggèrent que les espèces de céramides en circulation pourraient affecter les tissus insulino-sensibles après avoir été absorbées et transformées en une espèce céramidique délétère une fois entrées dans les cellules, et ensuite agir in situ.

Dans la première partie réalisée in vitro dans des cellules musculaires et hépatocytaires, nous ferons varier artificiellement les concentrations extracellulaires de céramides liés à des LDL pour évaluer leur conversion en d'autres espèces à l'intérieur des cellules par lipidomique. En parallèle, nous suivront la réponse à l'insuline des cellules en les incubant avec des inhibiteurs des enzymes responsables de la biosynthèse des céramides. Dans la deuxième partie de notre étude, étudierons chez la souris l'impact de l'injection de LDL enrichis avec différentes espèces de céramides sur les concentrations intra-tissulaires des espèces de céramides, la réponse à l'insuline des tissus et sur l'homéostasie glucidique des souris.

La réalisation de ces objectifs permettra non seulement de fournir des indications sur le rôle des céramides circulants comme médiateur de la lipotoxicité mais aussi d'ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques ciblant des molécules lipotoxiques.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire** : Institut Cochin Inserm U1016

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe** : Frédéric Bouillaud

**Adresse** : 24 rue du Faubourg Saint Jacques 75014 Paris

**Tél.** : 01 53 73 27 06

**Fax** : 01 44 41 24 21

Email : [clotilde.alves-guerra@inserm.fr](mailto:clotilde.alves-guerra@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement** :

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé** : reprogrammation métabolique du cancer colorectal

**Titre** : UCP2 comme cible thérapeutique potentielle pour améliorer le traitement du cancer colorectal.

Le cancer colorectal (CRC) est un problème majeur de santé publique. Parmi les caractéristiques du cancer, la reprogrammation métabolique est apparue comme un domaine de recherche prometteur dans le cadre du développement thérapeutique. Le laboratoire a établi que le transporteur mitochondrial UCP2 est un acteur majeur de la reprogrammation métabolique tumorale. En outre, dans un modèle de xénogreffe de cellules de mélanome chez la souris, la surexpression d'UCP2 est associée à une réduction de la croissance tumorale (Esteves et al. 2014) alors que son invalidation totale présente des effets pro-tumoraux sur la tumorigénèse colorectale dans deux modèles murins (Aguilar et al. 2019). Les activateurs d'UCP2

---

représentent des stratégies thérapeutiques prometteuses. Il a été démontré récemment que l'augmentation de l'expression d'UCP2 médiée par la rosiglitazone dans les cellules de mélanome initie une réponse immunitaire anti-tumorale (Cheng et al. 2019). Sur la base de ces différentes observations, notre projet sera d'étudier la contribution des activateurs UCP2 au cours du développement du CRC.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail**  
**avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** Institut Cochin, Équipe « Signal glucose et insuline, glucotoxicité »

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Tarik ISSAD

**Adresse :** Institut Cochin, 24 rue du Faubourg St-Jacques, 75014, Paris

**Tél. :** 01-44-41-25-67

**Fax :**

Email : [tarik.issad@inserm.fr](mailto:tarik.issad@inserm.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :**

**Titre :** O-GlcNAc-glycosylation (O-GlcNAcylation) dans le macrophage : rôle dans les processus inflammatoires associés aux maladies métaboliques

Les maladies métaboliques sont associées à une inflammation chronique à bas bruit caractérisée par le recrutement de macrophages pro-inflammatoires dans les tissus de ces patients. La O-GlcNAcylation est une modification post-traductionnelle réversible, qui régule l'activité des protéines cytosoliques et nucléaires en fonction de la disponibilité en glucose. Au cours de ce stage, nous étudierons *ex vivo*, sur des cellules en culture, l'effet d'acides gras libres et de fortes concentrations en glucose sur l'expression de gènes et la production de cytokines pro- et anti-inflammatoires, dans des expériences utilisant des macrophages issus de souris KO pour l'OGT (enzyme qui réalise la O-GlcNAcylation). En parallèle, nous étudierons *in vivo* chez des souris contrôles et KO-OGT, l'effet d'un régime riche en graisses et en sucres sur le profil inflammatoire, la tolérance au glucose et la réponse à l'insuline.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

### Intitulé du laboratoire :

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Mohammed Taouis

**Adresse :** NMPA, NeuroPSI UMR9197, Bat 447, Université Paris-Saclay, ORSAY

**Tél. :** 0169157008

**Fax :**

Email : mohammed.taouis@u-psud.fr

### Ecole Doctorale de rattachement :

Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)

Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)

BioSPC (Sorbonne Paris Cité)

Autre : Laquelle ?

### Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :

**Titre :** Rôle de miR-155 dans la neuroinflammation hypothalamique induite par la voie de signalisation résistine/TLR4

Nous avons récemment montré que la voie de signalisation résistin/TLR4 joue un rôle clé dans l'installation de la neuroinflammation hypothalamique (Benomar et al. 2013 ; Benomar et al. Diabetes, Diabetes 2016 ; Poizat et al. Plos One, 2019). Dans des travaux pilotes, nous avons montré que la resistine au niveau central, une adipokine favorisant l'insulino-résistance, augmente l'expression de miR-155 au niveau hypothalamique. Toutefois, le type cellulaire ainsi que la localisation au niveau hypothalamique restent à identifier. De plus es cibles de miR-155 au niveau des noyaux hypothalamiques ne sont pas connues. L'objectif du stage de M2 sera : 1/ en combinant des analyses par RT-qPCR, immunohistochimie et hybridation in situ, de caractériser les types cellulaires exprimant miR-155 et d'analyser in vivo ses niveaux d'expression en réponse à un traitement à la résistine ou suite à la consommation d'un régime riche en lipides chez la souris ; 2/ d'identifier les cibles ARN messagers de miR-155 in vivo en utilisant la technique HITS-CLIP (High-Throughput Sequencing of RNA isolated by Cross Linking ImmunoPrecipitation) et de valider les cibles les plus pertinentes par la technique de Western-blot et d'analyser leur rôle potentiel.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Sud  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@u-psud.fr](mailto:maxime.deschanet@u-psud.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** INSERM U1193

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Thierry TORDJMANN

**Adresse :** INSERM U1193, Université PARIS SUD, Bât 443, Orsay

**Tél. :** 0169156863

**Fax :** 0169155893

Email : [thierry.tordjmann@u-psud.fr](mailto:thierry.tordjmann@u-psud.fr)

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ? ED569 (Innovation Thérapeutique : du Fondamental à l'Appliqué)

**Thème de recherche proposé :**

**Titre :** Mécanismes hépato-protecteurs dépendants du récepteur des acides biliaries TGR5.

La régénération du foie, pour se dérouler normalement, doit être « épaulée » par des fonctions hépatiques qui restent normales. Ceci est en particulier vrai pour la sécrétion biliaire, dont les perturbations pourraient avoir des conséquences toxiques sur le tissu hépatique. Les processus complexes de régénération du foie sont régulés en particulier par les acides biliaries (AB), dont l'action passe notamment par le récepteur membranaire TGR5. Après hépatectomie étendue chez la souris (HE, 89% du foie), l'absence de TGR5 chez la souris (TGR5-KO) est un facteur péjoratif, associé à une moindre survie (25%), une augmentation des nécroses et une hyper-inflammation hépatiques. Un traitement chélateur des AB restaure une survie des souris TGR5-KO identique à celle des souris contrôles après HE, suggérant que la surcharge en AB a un impact majeur sur le décours de la régénération. TGR5 est un récepteur à sept domaines transmembranaires couplé aux protéines G et à la production d'AMP cyclique. Il est particulièrement exprimé dans l'épithélium biliaire, mais ses fonctions sont très peu caractérisées. Les souris TGR5-KO sont anormalement sensibles à la surcharge en acides biliaries. Après hépatectomie, des lésions de nécrose hépatique sont observées ainsi qu'une surcharge massive en acides biliaries qui ralentit la régénération chez les souris TGR5-KO.

**Objectif :** Nous étudierons les mécanismes par lesquels TGR5 protège le foie après HE : paramètres de régénération ; modulation de la composition du pool d'AB par TGR5 ; rôle de la vésicule biliaire et du cycle entéro-hépatique.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail  
avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**Formulaire**

**Intitulé du laboratoire :** Centre de Recherches sur l'Inflammation. Réponses inflammatoires et stress  
dans les maladies chroniques du foie

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** LOTERSZTAJN Sophie/GILGENKRANTZ Hélène

**Adresse :** CRI, U1149 INSERM 16 Rue Henri Huchard

**Tél. :** 0157277530 **Fax :**

**Email :** helene.gilgenkrantz@inserm.fr

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)  
 Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)  
xBioSPC (Sorbonne Paris Cité)  
 Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :**

La stéatopathie métabolique (NAFLD) est maladie chronique du foie fréquente associée à un défaut de régénération hépatique. L'inflammation y joue un rôle majeur. Les cellules mucosales associées invariantes T (MAIT) sont des lymphocytes T non conventionnels produisant des médiateurs comme l'IL17, cytokine connue pour être pro-fibrogène et pro-régénérative. Leur rôle dans la régénération hépatique et la NAFLD n'est pas connu. Après avoir démontré le caractère profibrogénique des cellules MAIT sur des souris enrichies en (CAST) ou dépourvues de MAIT (MR1KO), notre équipe déterminera sur les mêmes modèles murins leur rôle au cours de la régénération hépatique et de la stéatopathie métabolique. Nous étudierons les capacités régénératives hépatiques et la progression de la NASH sur des souris soumises à des agressions aiguës (injection de tétrachlorure de carbone et hépatectomie partielle) et à un régime riche en graisses et en fructose.

**Titre :** Rôle des cellules MAIT dans la régénération hépatique et la stéatopathie métabolique



**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

**A remplir et à retourner par mail**  
**avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**

Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclav.fr)

## Formulaire

**Intitulé du laboratoire :** Contrôle de la croissance cellulaire par les nutriments

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Mario Pende

**Adresse :** 160 rue de Vaugirard

**Tél. :** 0632831839

**Fax :**

**Email :** mario.pende@inserm.fr

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)  
 Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)  
 BioSPC (Sorbonne Paris Cité)  
 Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé** (10 lignes maximum) :

**Titre :** Role of mitochondrial YAP and TAZ in muscle growth, regeneration and mechanotransduction

YAP and TAZ are transcriptional co-regulators sensing cell contractility and promoting tissue growth through the expression of nuclear target genes involved in cell cycle and survival. We have preliminary evidence that YAP and TAZ are also localized in the mitochondria. The student will use imaging, metabolomics and biochemical purification to analyze the role and regulation of mitochondrial YAP/TAZ. These studies may suggest a powerful mechanism in the cell to coordinate metabolic responses in nucleus and mitochondria. Mechanical cues could therefore be transduced by mitochondrial YAP/TAZ in order to stimulate ATP production for cell contractility.

**MASTER DE SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTE**  
**MENTION BIOLOGIE SANTE**  
**M2 « Endocrinologie et métabolisme »**

Professeur Anne GUIOCHON-MANTEL  
Secrétariat M2 « Endocrinologie et métabolisme »  
Faculté de médecine Paris-Saclay  
63, rue Gabriel Péri  
94276 Bicêtre Cedex  
☎ : 01.49.59.66.07  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr)

**A remplir et à retourner par mail**  
**avant le 1<sup>er</sup> juillet 2020**  
Email : [maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr](mailto:maxime.deschanet@universite-paris-saclay.fr)

**Formulaire**

**Intitulé du laboratoire :** Système des IGF et croissance fœtale et post-natale

Souhaitez-vous un étudiant en Master (M2, 2<sup>ème</sup> année de Master) pour l'année 2020-2021?

Oui

Non

**Responsable de l'équipe :** Pr Irène Netchine

Code de champ modifié

**Adresse :** Centre de recherche Saint-Antoine - UMR\_S 938

Bâtiment Kourilsky - 184 Rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris, France

**Tél. :** 01 49 28 66 94      **Email :** irene.netchine@aphp.fr

**Ecole Doctorale de rattachement :**

- Signalisation et réseaux intégratifs en biologie- BioSigne (Paris-Saclay)
- Physiologie, physiopathologie et thérapeutique (Sorbonne Université)
- BioSPC (Sorbonne Paris Cité)
- Autre : Laquelle ?

**Thème de recherche proposé (10 lignes maximum) :**

Certaines pathologies liées à l'empreinte parentale se manifestent par des anomalies de la croissance et du métabolisme. L'absence de modèle animal pertinent rend difficile l'étude des mécanismes physiopathologiques sous-jacents et les gènes soumis à empreinte sont peu exprimés dans les tissus facilement accessibles chez l'homme. L'étude de la méthylation des centres d'empreinte (ICR, principale marque épigénétique régulant l'expression des gènes soumis à empreinte) et de l'expression des gènes dans des cellules souches pluripotentes induites montre une relaxation de l'empreinte, ne permettant pas d'utiliser ce modèle pour l'étude de ces pathologies. En collaboration avec le Pr Catherine Chaussain (EA 2496, Université de Paris) a été développé un modèle de cellules souches de la pulpe dentaire (DPSC) différenciées en ostéoblastes montrant une méthylation équilibrée de ces ICR. L'objectif sera de vérifier que l'empreinte est maintenue dans des adipocytes différenciés à partir de différents types de cellules souches mésenchymateuses (DPSC et fibroblastes).

---

**Titre :** Développement d'un modèle cellulaire adipocytaire par différenciation de cellules souches mésenchymateuses pour l'étude de pathologies liées à l'empreinte parentale.

## Proposition de stage pour la 2<sup>ème</sup> année de Master

### LABORATOIRE d'accueil :

\_Neuroscience Paris-Saclay Institute (Neuro-PSI)

UMR 9197, CNRS- Université Paris-Sud

### Directeur du laboratoire :

Rouyer François, francois.rouyer@universite-paris-saclay.fr, (33) 1 69 82 34 36

Neuro-PSI. Bat 32. 1 avenue de la terrasse, Gif-sur-Yvette

### EQUIPE d'accueil:

Code Neuronal et Perception Auditive, NeuroPSI (Jean-Marc Edeline),

Responsable du projet : Cancela José-Manuel, [jose-manuel.cancela@u-psud.fr](mailto:jose-manuel.cancela@u-psud.fr)

Site : Campus d'Orsay, Bât 446, Orsay 91405

Rôle des canaux calciques two-pore channel dans la libération de l'ocytocine : Implication dans des pathologies liées à un déficit d'ocytocine

### **Problématique :**

De nombreuses pathologies affectent le développement du système nerveux et l'activité des réseaux neuronaux comme l'autisme où un déséquilibre entre l'excitation et l'inhibition existe. Récemment, des études ont décrit le rôle important de l'ocytocine (OT) dans la maturation des synapses, dans la transmission synaptique et la plasticité. L'OT a un rôle important dans la modulation des comportements sociaux et est d'une importance primordiale dans de nombreuses pathologies. Cependant, peu d'études s'attachent à comprendre les mécanismes et les acteurs impliqués dans sa libération. Notre projet est d'étudier le rôle d'un nouveau canal endo-lysosomal appelé « two-pore channel » (TPC) dans la sécrétion d'OT. Pour cela nous avons généré des souris KO pour les TPCs, ce qui a entraîné un déficit d'ocytocine plasmatique. Nous avons observé chez ces souris, une forte anxiété, un déficit du comportement maternel et une altération du traitement des vocalisations par le cortex auditif. Nous étudierons par quels mécanismes les TPCs contrôlent la sécrétion de l'ocytocine et nous déterminerons si ces défauts de sécrétion sont à l'origine du phénotype observé. Ce projet permettra de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour des pathologies liées à un déficit en ocytocine.

### **Méthodologie :**

- Imagerie calcique par microscopie confocale
- Electrophysiologie des neurones à ocytocine de l'hypothalamus
- Test de comportement sociaux de la souris
- Souris KO pour les canaux TPCs

### **Références d'une ou deux de vos publications récentes :**

-Lora L. Martucci, Muriel Amar, Remi Chausson, Gabriel Benet, Oscar Bauer, Antoine de Zélicour, Anne Nosjean, Jean-Marie Launay, Jacques Callebert, Catherine Sèbrié, Antony Galione, Jean-Marc Edeline, Sabine de la Porte, Philippe Fossier, Sylvie Granon, Cyrille Vaillend and **José-Manuel Cancela** (2019). A multi-scale analysis in CD38<sup>-/-</sup> mice unveils major prefrontal cortex dysfunctions. *FASEB J.* 2019. May;33(5):5823-5835

-Cosker F, Cheviron N, Yamasaki M, Menteyne A, Lund FE, Moutin, MJ Galione A and **Cancela JM**. (2010). The ecto-enzyme CD38 is a nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate (NAADP) synthase that couples receptor activation to Ca<sup>2+</sup> mobilization from lysosomes in pancreatic acinar cells. *J Biol Chem.* Dec 3; 285(49):38251-9