La Lettre de l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale de Normandie

Février 2024 N° 102

Financement

■ La Fondation Vaincre Alzheimer a attribué un financement au Dr **Magalie Lecourtois** (Inserm UMR 1245 ; Directeur Pr **Gaël Nicolas**) pour soutenir un projet qui vise à mieux comprendre les fonctions physiologiques de la protéine ATP8B4 et son rôle dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. Montant accordé : 50 000 euros.

Conférence IRIB

■ La conférence IRIB « *Le RNAscope : une solution pour l'imagerie de l'ARN* », donnée par les Drs **Marie Picot** et **David Godefroy** (Inserm U1239, NorDiC) le 1er février 2024, est accessible à l'adresse https://qrco.de/bep82C (ou en scannant le QR Code ci-contre).

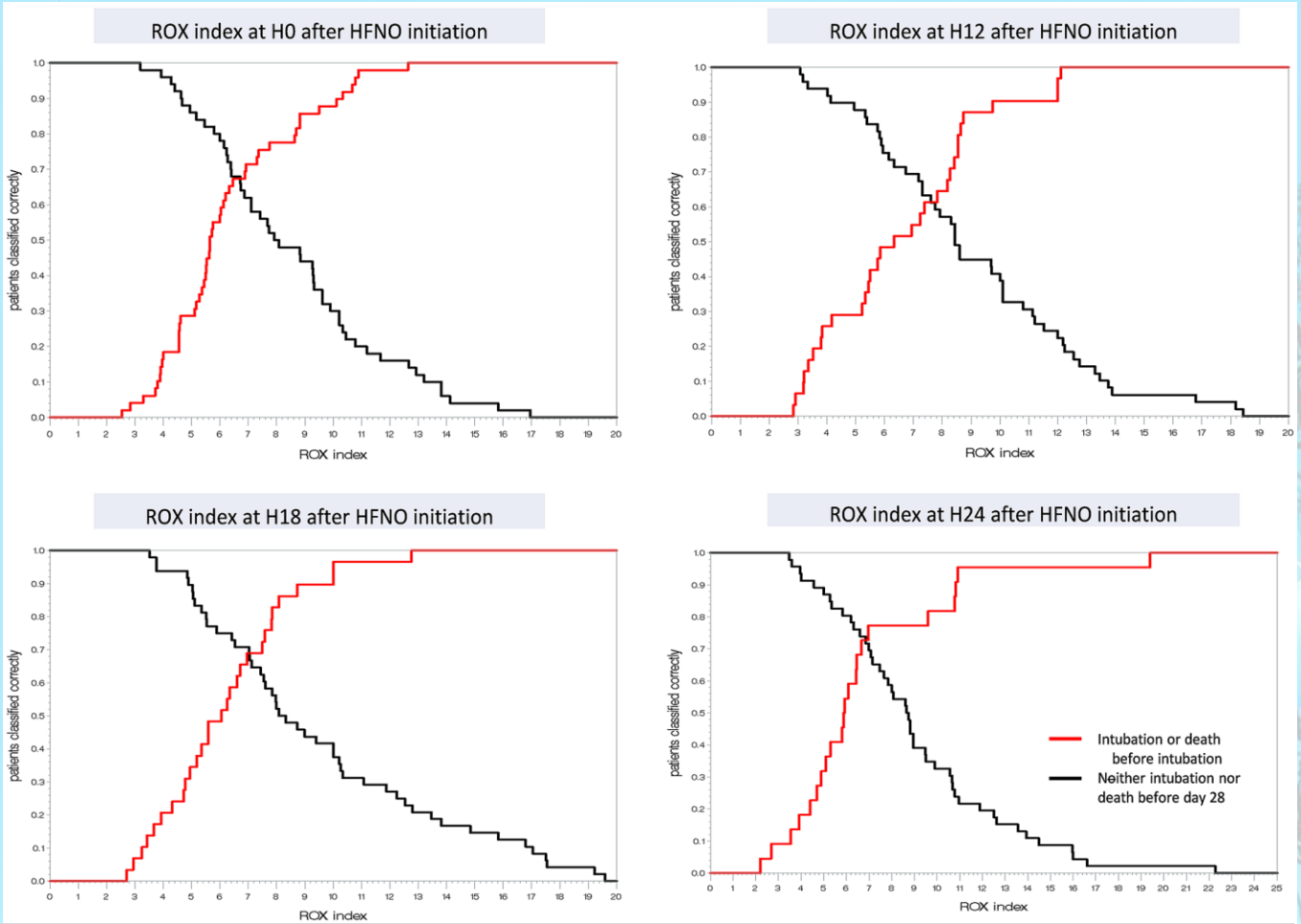
Publications

■ **Girault C.*, Bubenheim M., Boyer D., Declercq P.L., Schnell G., Gouin P., Michot J.B., Carpentier D., Grangé S., Béduneau G.* and Tamion F**. *ROX index performance to predict high-flow nasal oxygen outcome in Covid-19 related hypoxemic acute respiratory failure*. *Annals of Intensive Care* (DOI:10.1186/s13613-023-01226-6 ; PMID:38236356).

*Medical Intensive Care Unit, CHU de Rouen, UR 3830 GRHVN (Directeur Pr **Jean-Paul Marie**), Université de Rouen Normandie

Le Rox index (rapport entre des paramètres d'oxygénation (SpO2/FiO2) et la fréquence respiratoire) a démontré son intérêt potentiel pour prédire le risque d'intubation, avec une valeur seuil ≥ 4,88 dès la 2ème heure de prise en charge, chez des patients souffrant d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) hypoxémique hors Covid-19, traités par oxygénothérapie humidifiée à haut débit (OHD). A partir d'une étude de cohorte rétrospective multicentrique, menée dans cinq services de réanimation de la région Normandie (Rouen, Elbeuf, Dieppe, Le Havre), les auteurs ont donc cherché à évaluer la performance du Rox index pour prédire l'échec de l'OHD (intubation et/ou décès) chez 99 patients en IRA liée au Covid-19 (1ère vague de la pandémie), l'hypoxémie chez ces patients ne s'exprimant (dyspnée, tachypnée) qu'a minima ou très tardivement.

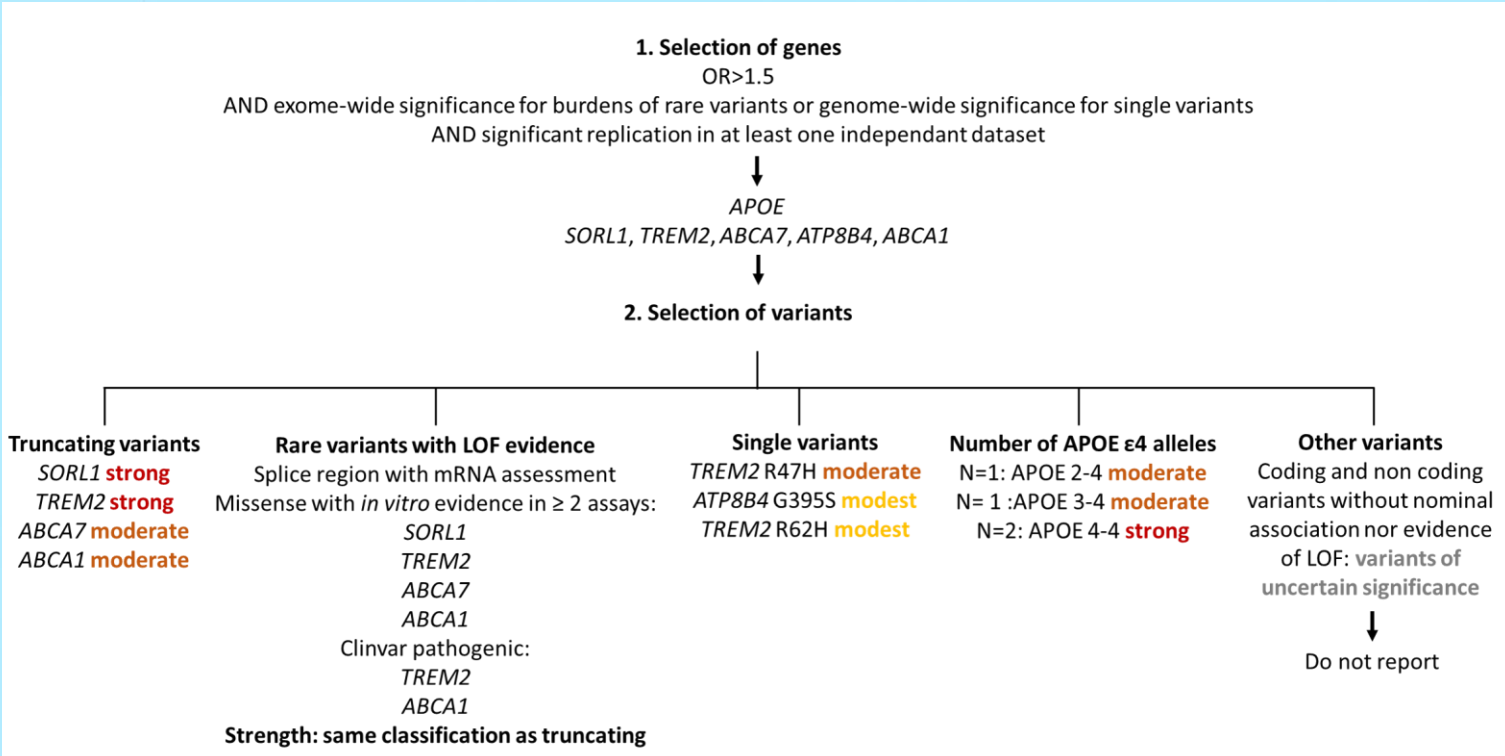
Les auteurs ont ainsi démontré que les valeurs seuils du Rox index pour prédire le succès/échec de l'OHD s'avéraient en fait différentes et moins discriminantes chez les patients Covid-19. Ils retrouvaient, en analyse multivariée, que le score physiologique de gravité (IGSII) et la sévérité de l'atteinte pulmonaire à l'admission en réanimation étaient finalement davantage utiles que le ROX index pour prédire les résultats de l'OHD dans cette population spécifique.



Performance du Rox index pour prédire l'échec de l'OHD à différents temps après initiation de l'OHD chez des patients Covid-19 présentant une IRA hypoxémique.
HFNO : high-flow nasal oxygen therapy = OHD : oxygénothérapie nasale à haut débit; la ligne rouge indique la proportion de patients du groupe échec de l'OHD avec un ROX index ≤ à une valeur seuil donnée ; la ligne noire indique la proportion de patients du groupe succès de l'OHD avec un ROX index ≤ à une valeur seuil donnée.
Par exemple : à H12, l'utilisation d'un Rox index ≤ 9,75 comme valeur seuil permettrait d'identifier 90 % des patients en échec de l'OHD après H12, alors que cette valeur seuil ne permettrait d'identifier que 41 % des patients en succès de l'OHD après H12, leur évitant ainsi l'intubation.

****

■ **Nicolas G., Zaréa A., Lacour M., Quenez O., Rousseau S., Richard A.C., Bonnevalle A., Schramm C., Olaso R., Sandron F., Boland A., Deleuze J.F., Andriuta D., Anthony P., Auriacombe S., Balageas AC., Ballan G., Barbay M., Bejot Y., Belliard S.… and Wallon D**. *Assessment of Mendelian and risk factor genes in Alzheimer disease: a prospective nationwide clinical utility study and recommendations for genetic screening. Genetics in Medicin*e (PMID:38281098 ; DOI:10.1016/j.gim.2024.101082). Cette étude nationale, financée par la Fondation Alzheimer, a été réalisée par les chercheurs de l'Unité Inserm 1245, équipe *Genomics for Brain Disoders* (Directeur Pr **Gaël Nicolas**) et du Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes (CNRMAJ) du CHU de Rouen. Les chercheurs ont inclus 700 patients avec un recrutement national et fait le bilan de 25 ans d'analyses génétiques, soit plus de 2000 patients séquencés pour les gènes de maladie d'Alzheimer précoce. Ils ont établi un algorithme original de classification des facteurs de risque pour une interprétation en clinique. Les conclusions permettent d'établir de nouvelles recommandations pour les analyses génétiques dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.



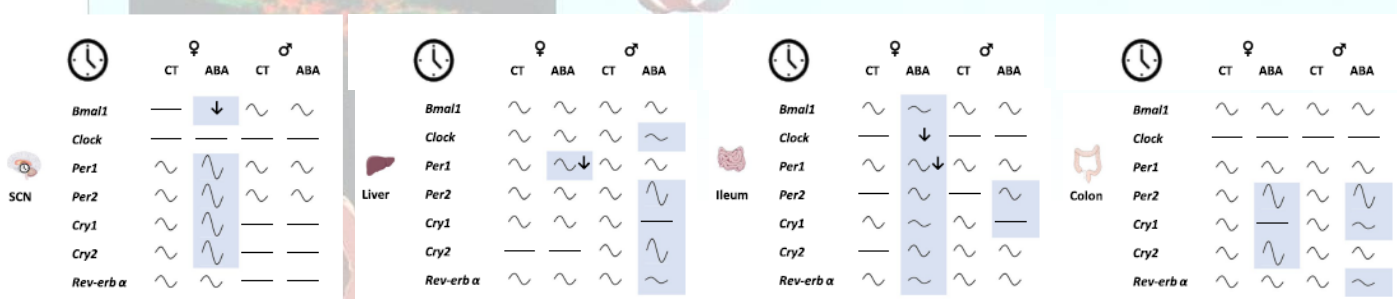
Algorithme de classification des facteurs de risque génétiques dans la maladie d'Alzheimer, permettant d'aller au-delà des formes purement héréditaires (autosomiques dominantes) et très rares de maladie d'Alzheimer précoce.

Pour ceux qui veulent creuser le sujet

■ Le domaine de la génétique de la maladie d'Alzheimer avance. Une revue de la littérature faisant le bilan des connaissances actuelles, et tout particulièrement des avancées récentes, est publiée dans la revue *Current Opinion in Neurology* (DOI:10.1097/WCO.0000000000001242) par le Pr **Gaël Nicolas** (Inserm U1245).

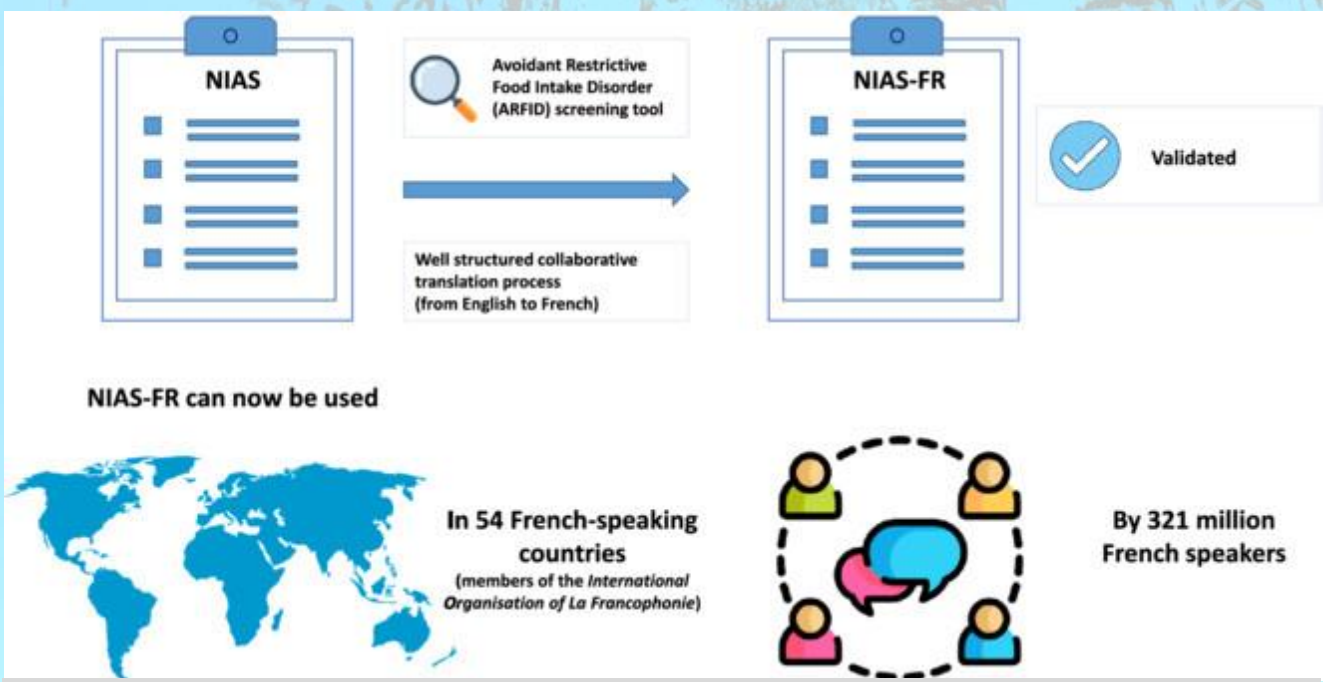
****

■ **Salaün C., Courvalet M., Rousseau L., Cailleux K., Breton J., Bôle-Feysot C., Guérin C., Huré M., Goichon A., do Rego J.C., Déchelotte P., Ribet D., Achamrah N. and Coëffier M**. *Sex-dependent circadian alterations of both central and peripheral clock genes expression and gut microbiota composition during activity-based anorexia in mice*. Dans cet article publié dans *Biology of Sex Differences* (PMID:38217033 ; DOI:10.1186/s13293-023-00576-x), les chercheurs de l'Unité Inserm 1073 ADEN (Directeur Pr **Moïse Coëffier**), en collaboration avec la plateforme SCAC (HeRacLeS, Inserm US 51 – CNRS UAR 2026 ; Directeur Dr **Ludovic Galas**), montrent que les gènes de l'horloge biologique sont dérégulés chez des souris en réponse au modèle murin d'anorexie « *activity-based anorexia* » au niveau central (noyau suprachiasmatique) et périphérique (iléon, colon, foie) et que la composition du microbiote intestinal est également modifiée. De façon intéressante, ces altérations sont tissu- mais aussi sexe-dépendantes. Or, l'anorexie mentale est une pathologie à prédominance féminine souvent associée à des perturbations du cycle nycthéméral. Le rôle physiopathologique de ces modifications devra être étudié. **Colin Salaün** a bénéficié d'une allocation doctorale établissement pour réaliser ce travail.



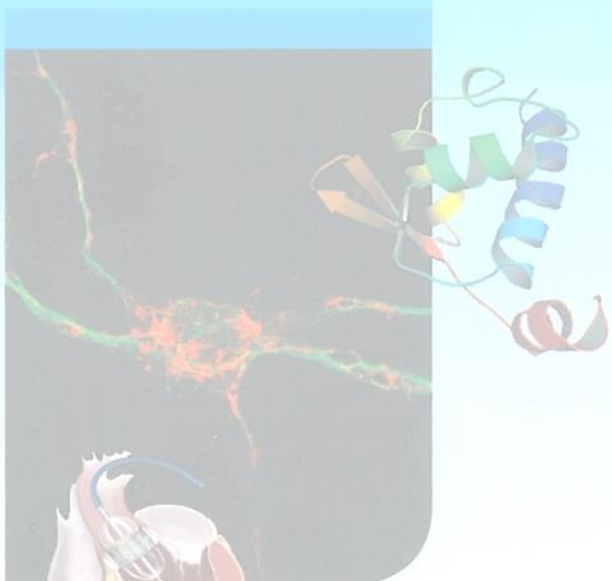
Synthèse des modifications induites sur l'expression des gènes de l'horloge en réponse au modèle activity-based anorexia. Les variations sont indiquées en bleu. CT, control; ABA, activity-based anorexia; SCN, noyau suprachiasmatique.

■ **Van Ouytsel P., Mikhael-Moussa H., Mion F., Roman S., Gourcerol G., Marion-Letellier R., Piessevaux H., Louis H. and Melchior C.** *Translation of the nine item avoidant/restrictive food intake disorder screen (NIAS) questionnaire in French (NIAS-Fr)*. Cette note technique, publiée dans *Neurogastroenterology & Motility* (PMID:38308088 ; DOI:10.1111/nmo.14757), décrit la procédure de la traduction du *Nine Item Avoidant/ restrictive food intake disorder Screen* (NIAS) de l'anglais au français, aboutissant à la version française du NIAS (NIAS-Fr), questionnaire utilisé pour le dépistage des troubles de restriction/évitement de la prise alimentaire. En raison du chevauchement significatif des symptômes de type ARFID (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder) dans les maladies gastro-intestinales, des experts en neuro-gastroentérologie de quatre centres hospitaliers francophones (deux en France et deux en Belgique), dont le CHU de Rouen (Dr **Chloé Melchior**, ADEN Inserm U1073 ; Directeur Pr **Moïse Coeffier**), ont collaboré pour produire cette version traduite du NIAS en français (NIAS-FR). Cette version sera utilisée à des fins cliniques et de recherche.



Le questionnaire NIAS, un outil de dépistage pour l'ARFID, a été traduit de manière structurée en français, élargissant ainsi son utilisation à 54 pays francophones et à une population de 321 millions de francophones, à des fins cliniques et de recherche.

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE EN NORMANDIE



Comité de direction

Rachel Marion-Letellier
Inserm U1073, ADEN, Université de Rouen Normandie

Ebba Brakenhielm
Inserm U1096, EnVI, Université de Rouen Normandie

Christophe Dubessy
Inserm U1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie

Comité de rédaction

Christophe Dubessy
christophe.dubessy@univ-rouen.fr

Laurence Matéo
laurence.mateo@univ-rouen.fr