

Mesdames, Messieurs, Chères et Chers Collègues,

C'est avec une grande tristesse que nous avons appris le décès de notre collègue, le Professeur **Vincent Laudénbach**, survenu le 21 novembre dernier.

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en anesthésie-réanimation, **Vincent** a rejoint Rouen en 2002 et obtenu en 2005 une Equipe Avenir Inserm positionnée à l'interface entre le Service de Pédiatrie Néonatale et Réanimation - Neuropédiatrie du CHU de Rouen et l'UFR Santé de l'Université de Rouen Normandie. Bénéficiant de la structuration de notre communauté biomédicale, en particulier au sein de l'IFRMP, **Vincent** a trouvé un environnement favorable pour à la fois y développer ses travaux et nous enrichir de son expertise et son entrain. Très rapidement, l'implication, l'énergie, la motivation de **Vincent** ont posé les fondations d'une Equipe de recherche travaillant sur le handicap néonatal et la dysfonction neurovasculaire qui n'a depuis lors jamais cessé

de croître ; d'abord Equipe Avenir, puis Equipe d'Accueil, Equipe Région-Inserm, et enfin Equipe Inserm constituante de l'Unité Inserm 1245. L'investissement de tous les instants de **Vincent Laudénbach** pour une recherche translationnelle a joué un rôle moteur dans cette dynamique.

Dans ce moment douloureux, toutes nos pensées vont vers sa famille, ses proches et ses collègues.

Maladie d'Alzheimer : découverte de variations génétiques rares augmentant le risque de développer la pathologie

■ **Un consortium international**, piloté par deux équipes françaises dirigées par **Gaël Nicolas** (Inserm UMR1245, Université de Rouen Normandie) et **Jean-Charles Lambert** (Inserm UMR1167, Institut Pasteur de Lille) ainsi qu'une équipe néerlandaise du CHU d'Amsterdam VUMC dirigée par **Henne Holstege**, a **identifié deux nouveaux gènes, dont certaines mutations rares augmentent fortement le risque de développer la maladie d'Alzheimer**. Les chercheurs de l'Inserm, de l'Institut Pasteur de Lille, du CHU de Lille, de l'Université de Lille, de l'Université de Rouen Normandie et du Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes du CHU de Rouen ont, avec leurs collègues européens et américains, mené une étude de séquençage à haut-débit sur 16,032 patients et 16,522 témoins. Cette approche de séquençage permet de connaître de façon la plus précise possible la plupart des variations génétiques portées par un individu.

En étudiant spécifiquement les régions de l'ADN qui codent pour les protéines de notre organisme (les exons), **les chercheurs ont pu établir une cartographie des variations rares délétères qui modifient potentiellement les fonctions biologiques de ces protéines**. Ils ont notamment pu valider l'implication de variants rares dans les gènes *SORL1*, *TREM2* et *ABCA7* mais aussi identifier deux nouveaux gènes majeurs, *ATP8B4* et *ABCA1*, tandis qu'un dernier, *ADAM10*, reste à confirmer. **Certaines variations génétiques rares dans ces gènes sont associées à une augmentation importante du risque de développer la maladie**, cet impact étant encore plus marqué dans les formes précoces de la maladie.

En raison de leurs impacts, ces variants rares vont permettre de mieux comprendre les mécanismes de la maladie. En effet, deux phénomènes pathologiques ont déjà bien été documentés : l'accumulation de peptides bêta-amyloïdes et la modification et accumulation de la protéine Tau chez les malades. Or, **certaines des gènes découverts dans cette étude sont impliqués dans la production ou l'agrégation des peptides bêta-amyloïdes, confirmant leur rôle central dans le développement de la maladie**. Par ailleurs, **ce travail conforte le rôle important des cellules microgliales**, dont une fonction majeure est de nettoyer le cerveau, rôle déjà mis au jour par des découvertes génétiques précédentes.

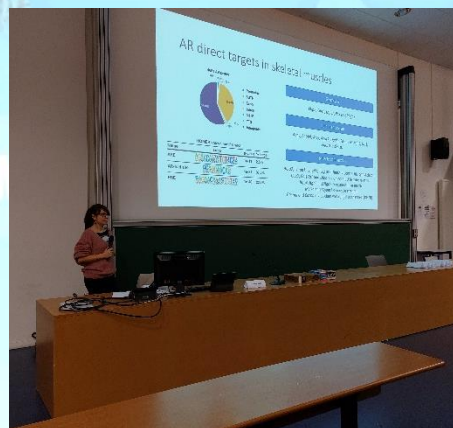
Ces résultats, basés sur la plus grande étude mondiale de données de séquençage à l'heure actuelle, permettent de faire un pas important dans la compréhension des facteurs génétiques de la maladie d'Alzheimer. Ils offrent une meilleure compréhension des mécanismes biologiques impliqués et permettent d'ouvrir de nouveaux axes de recherche sur des modèles *in vitro* et *in vivo* plus pertinents ciblant ces nouveaux gènes. En poursuivant ces travaux, les scientifiques pourraient également être susceptibles d'aboutir à de nouvelles stratégies en recherche thérapeutique à l'avenir.

■ Dans le cadre des **Journées Francophones de Nutrition** qui se sont tenues à Toulouse du 16 au 18 novembre 2022, le Dr **Rachel Marion-Letellier** (Inserm U1073, ADEN, Université de Rouen Normandie, Directeur Pr **Moïse Coëffier**) a été invitée à présenter une conférence intitulée « *Rôle de l'alimentation dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin* ».

Symposium « Impact et régulation des stéroïdes en physiopathologie »



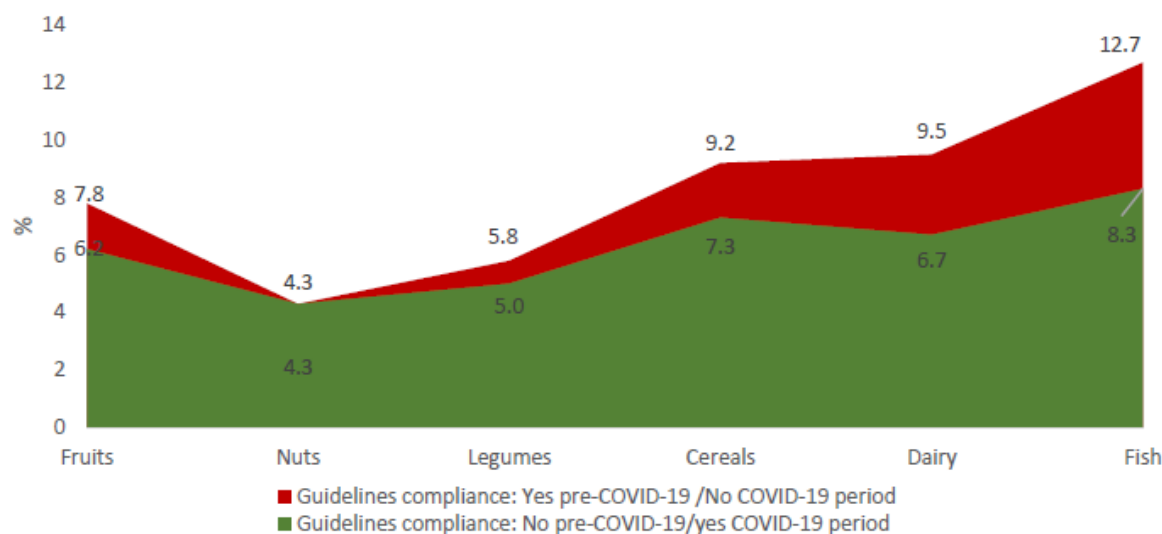
■ Le symposium « **Impact et régulation des stéroïdes en physiopathologie** », organisé par les Drs **Rachel Marion-Letellier** (Inserm U1073, ADEN) et **Christine Rondanino** (Inserm U1239, NorDiC), s'est tenu le vendredi 25 novembre 2022 à l'UFR Santé. Cet événement a réuni environ 80 personnes sur le thème des hormones stéroïdes dans les systèmes endocrinien, nerveux, reproducteur, musculaire, digestif et cardiovasculaire. Sept conférenciers normands (**Kelly De Sousa, Catherine Jaeger, Laura Moutard, Marc Feuilloley, Rachel Marion-Letellier, Adeline Clergé** et **Antoine Ouvrard-Pascaud**) et trois invités de renommée internationale, **Rachida Guennoun** (Inserm U1195, Kremlin-Bicêtre, France), **Serge Nef** (Université de Genève, Genève, Suisse) et **Delphine Duteil** (IGBMC, Illkirch, France) ont présenté leurs travaux. Cette journée a été l'occasion d'échanges très fructueux. Les organisateurs remercient vivement la Métropole Rouen Normandie, l'IRIB, la Région Normandie et le Fonds européen de développement régional, l'UFR Santé et l'UFR Sciences et Techniques pour leur soutien qui a permis le succès de cette réunion.



■ Le projet du Dr **Jonathan Breton** (Inserm UMR 1073, Directeur Pr **Moïse Coëffier**) intitulé « **Rôle des métabolites du microbiote intestinal dans le développement des troubles fonctionnels gastro-intestinaux associés à l'Anorexie Mentale** » a été récompensé par le prix de recherche Nestlé Health Science remis sous l'égide de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM) lors des Journées Francophones de Nutrition 2022 le 17 novembre dernier à Toulouse. Ce Prix de recherche, en complément des financements existants, vient renforcer la collaboration entre l'UMR 1073 et l'UMR 6014 (laboratoire COBRA).
Montant du prix : 8 000 €.

Publication

■ **Miller L., Déchelotte P., Ladner J. and Tavalacci M.P.** *Effect of the COVID-19 pandemic on healthy components of diet and factors associated with unfavorable changes among university students in France.* Dans cet article publié dans *Nutrients* (14, 3862, 2022), les chercheurs de l'Unité Inserm 1073 (Directeur Pr **Moïse Coëffier**) ont montré, chez 3508 étudiants de l'Université de Rouen, que le score PNNS-GS2 (Programme National Nutrition Santé) a diminué chez 33,1% des étudiants entre la période pré-pandémique et la période pandémique COVID-19. Les principaux facteurs associés à cette baisse du score PNNS-GS2 étaient l'insécurité alimentaire/financière, la dépression, le stress académique, les troubles du comportement alimentaire, et une infection à COVID-19. Cette étude apporte des informations importantes pour aider les autorités de santé publique et les universités à donner un meilleur soutien aux étudiants pendant les pandémies et les confinements. Des futures recherches interventionnelles en santé des populations (RISP) pourraient aussi aider à développer des programmes de prévention innovants qui chercheraient à promouvoir l'alimentation saine et la santé mentale des étudiants en période pandémique mais aussi au long cours.



Amélioration (en vert) ou diminution (en rouge) de la compliance aux recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS) suivant l'aliment entre la période pré-COVID-19 et la période COVID-19 (Mai 2021) chez les étudiants (N=3508)



Thèses

■ Madame **Charlotte Desprez**, physiologiste et gastro-entérologue (Inserm U1073, Université de Rouen Normandie, Directeur Pr **Moïse Coëffier**) a soutenu un doctorat d'Université le 23 novembre 2022 intitulé « *Evaluation des compétences sphinctériennes du système gastro-intestinal par le système EndoFLIP* » (Co-directeurs de Thèse : Prs **Anne-Marie Leroi** et **Guillaume Gourcerol**).

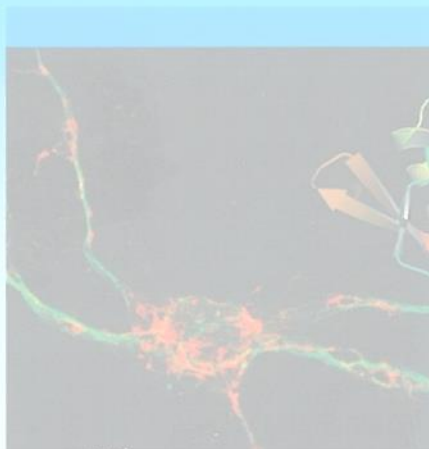


■ Madame **Marion Lefebvre** (EA7510 ESCAPE, Université Rouen Normandie, Directeur Pr **Loïc Favennec**) soutiendra le 16 décembre 2022 un doctorat d'Université intitulé « *Les interactions parasitaires entre Cryptosporidium spp. et amibes libres* » (Directeur de thèse : Pr **Loïc Favennec**). **Marion Lefebvre** a effectué ce doctorat grâce à un financement au titre de l'internat en Innovation pharmaceutique et Recherche.

■ Monsieur **Ben Yamine Mallouki** (Inserm U1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie, Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) soutiendra le samedi 24 décembre 2022 un doctorat d'Université intitulé « *Caractérisation du rôle neuroendocrine de la SELENOT dans le contrôle de la reproduction* » (Directeurs de Thèse : Pr **Fatiha Chigr**, Université Moulay Slimane de Béni Mellal, Maroc et Dr **Youssef Anouar** (Inserm U1239)).

Nous vous souhaitons de belles fêtes de fin d'année.

RECHERCHE & INNOVATION BIOMÉDICALE
EN NORMANDIE



Comité de rédaction : Dr Youssef Anouar (youssef.anouar@univ-rouen.fr) – Laurence Matéo (laurence.mateo@univ-rouen.fr)

