

Ri² CHU ANGERS

Recherche | Investigation | Innovation



QUESTION DE RECHERCHE

Le Goelams, Groupe Ouest-Est des Leucémies Aiguës et Maladies du Sang, un groupe de recherche clinique à géométrie variable selon les hémopathies concernées.

ACTUS

Le Centre de Recherche Clinique

PORTRAIT

Pr. Pierre Abraham

FICHE PRATIQUE

L'indicateur Sigaps

PROJET DE RECHERCHE

Oxyrea



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE D'ANGERS

www.chu-angers.fr





Pôle de référence et de recours en matière de santé, acteur socio-économique de premier plan, notre CHU sait incontestablement capitaliser sur ses domaines d'expertises et de compétences, au premier rang desquels figure la recherche clinique médicale et paramédicale dont l'efficacité atteste de notre excellence. Le soutien et le développement de la recherche clinique sont inscrits au cœur même de la politique portée par le Directoire du CHU et seront réaffirmés par le prochain projet d'Etablissement.

Aussi, alors que le nouveau Centre de Recherche Clinique va permettre à notre communauté de conforter sa place dans le paysage de la recherche en santé au plan national, il est capital de valoriser largement auprès de la communauté hospitalo-universitaire les démarches ou projets innovants portés par nos équipes. Telle est l'ambition de cette première lettre de la recherche, baptisée RI² pour Recherche, Investigation, Innovation. Une dénomination à travers laquelle le comité de rédaction a voulu affirmer l'image de la recherche clinique angevine ; une recherche indissociable de la notion de CHU et qui est, avec la recherche fondamentale, la pierre angulaire du progrès médical.

Merci au comité de rédaction pour cette première édition. Que ce numéro soit la promesse d'une longue série de RI².

Comité de rédaction :

Pr. Pierre Abraham, Pr. Christophe Baufretton,
Pr. Jean-Pierre Benoit, Léontina Boulay,
Dr Jérôme Boursier, Dr Julien Cassereau,
Jean-Marie Chrétien, Frédérique Decavel,
Pr. Norbert Ifrah, Pr. Erick Legrand, Pr. Alain Mercat,
Pr. Pascal Reynier, Dr Aline Schmidt

Directeur de la publication : Yann Buben

Rédacteur en chef : Pr. Alain Mercat

Rédacteur en chef adjoint : Pr. Jean-Pierre Benoit

Responsable de rédaction : Anita Rénier

Responsable de rédaction adjoint : Jean-Marie Chrétien

Ont participé à ce numéro :

Dr Cédric Annweiler - Laurence Bizon - Christophe de
Bourmont (Dr Mots) - Ingrid Hervieu - Marion Guyon -
Laurent Poiroux

Ri² CHU ANGERS

Rédaction : 4 rue Larrey - 49933 ANGERS cedex 9

Tél. : 02 41 35 53 33 - 02 41 35 77 05

servicecommunication@chu-angers.fr

ou recherche-clinique@chu-angers.fr

Revue tirée à 3 100 exemplaires et distribuée
gratuitement

N° ISSN en cours

Dépôt légal : décembre 2012

Crédit photos :

- Catherine Rouger-Jouannet - cellule audiovisuelle CHU
Angers - p. 8 Yuri Arcurs, p.10 : Maksim Shmeljov -
Shutterstock

Conception-réalisation et impression :

nicolas Tsekas - nicolas.tsekas@orange.fr

Ce document est imprimé sur un papier 100% recyclé.

Le Goelams : Un réseau de compétences inter-régionales

L Pr. Norbert Ifrah, Chef du service des maladies du sang

Le Goelams, Groupe Ouest-Est des Leucémies Aiguës et Maladies du Sang, est un groupe de recherche clinique à géométrie variable selon les hémopathies concernées : leucémies aiguës et lymphomes malins. Ce réseau, au périmètre désormais national, compte 49 centres dont 25 CHU.

Goelams est né de la volonté des hématologistes des villes universitaires de province de participer de façon décisionnelle aux transformations que vivait leur discipline. L'initiative a démarré de façon informelle et simultanée en 1984, sous l'impulsion dans l'Ouest de Jean-Luc Harousseau, Marc Boasson et Jean Briere, dans l'Est de Patrick Hervé, Francis Oberling et Francis Witz. Les deux groupes se sont réunis pour des premiers projets de recherche clinique en 1987, avant même la formalisation de l'association en 1992. Celle-ci a été rejointe 9 ans plus tard par les équipes d'hématologie de Bordeaux, Grenoble, Marseille, Montpellier et Toulouse et aujourd'hui les équipes

parisiennes de Cochin et de Georges Pompidou en sont membres. Désormais, le Goelams compte 49 centres dont, 25 sont hospitalo-universitaires, répartis sur 6 secteurs.

Un modèle de "démocratie scientifique"

Ce réseau s'intéresse au diagnostic, aux traitements, et à la dimension cognitive des leucémies et des autres maladies du sang. Il s'est doté de compétences juridiques et financières, et est soutenu par le fonds "Force Hémato" qui deviendra une Fondation dans les prochaines années. Il est promoteur



Unité stérile du service des maladies du sang.

d'études. Sa double originalité provient de l'intégration complète de la biologie dans le modèle, et d'une organisation clairement interrégionale, transversale, modèle de "démocratie scientifique".

Celle-ci se décline en deux conseils, un forum et un comité. Le Conseil d'administration formé de 18 membres (pas plus d'une représentation par centre), définit la politique générale. Le conseil scientifique (ou "comité Leucémies") a en charge la validation, la mise en œuvre et l'articulation des recherches cliniques et translationnelles dans son domaine avec l'appui d'un forum, boîte à idées du groupe, et d'un comité transversal de biologie. L'enregistrement des données se fait selon une base informatique en ligne agréée CNIL. Le Goelams travaille sous forme de partenariats publics et privés et prend en charge son propre contrôle de qualité, ainsi que sa pharmacovigilance. Chaque protocole est géré par un investigateur chargé de sa rédaction, de sa mise en place, de la gestion des résultats et de ses publications. Un réseau des attachés de recherche clinique valide les données.

Espace de rencontre privilégié entre cliniciens, biologistes et fondamentalistes, le forum se réunit 3 à 4 fois par an, en séances thématiques. Il constitue une force de création et d'innovation. Un groupe d'investigateurs est ensuite chargé par le comité Leucémies de rendre opérationnels les projets.

Le Goelams s'appuie sur un secrétariat central, qui assure les dossiers et les protocoles, sur un réseau de techniciens de recherche clinique dont certains sont délocalisés dans les centres les plus importants pour la saisie des données, sur une communication informatique en temps réel. Il offre également un réseau coordonné d'attachés de recherche clinique réparti sur 6 territoires pour assurer le contrôle et la qualité des données, l'évaluation régulière des inclusions et leur qualité, un système de relance automatique et systématique pour la collecte des informations cliniques comme biologiques, notamment pour les bilans de suivi.

Le comité transversal de biologie coordonne l'ensemble des activités biologiques du Goelams avec une double mission :

- faire émerger les missions et les travaux spécifiquement biologiques,
- coordonner au plan technique et organisationnel l'ensemble des pratiques : harmonisation, centralisation lorsqu'elle est indispensable, reproductibilité, traçabilité et interprétation des résultats, conditionnement, transport et conservation des éléments...

Vers la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques

Une bibliothèque commune centralisée à Cochin, est la propriété du Goelams. Les prélèvements sont conservés sous différentes formes (tissus et cellules congelés, ADN, ARN, cellules totales ou purifiées...), selon une procédure unique appliquée par tout le groupe. Toute la biologie, de la plus classique à la plus moderne, est ainsi accessible d'une part pour les essais, d'autre part pour une analyse transversale qui n'aurait pas été anticipée – l'obtention des consentements nécessaires étant formalisée.

Le contrôle de la qualité des données est assuré par un système de relecture anatomopathologique et cytologique avec circulation des lames sous la responsabilité d'un expert par pathologie, un circuit de relecture électronique pour la cytologie et la tomographie par émission de positrons.

Le Goelams profite ainsi de plateformes technologiques tournées vers la biologie moderne, qu'il a contribué à financer en tout ou partie. Il est ainsi compétitif pour la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques, la validation de nouveaux facteurs pronostiques ou de nouveaux critères d'évaluation de la réponse aux traitements modernes. En partenariat avec les instituts de recherche ou l'industrie, il procède systématiquement à la validation médico-économique de ces nouvelles technologies, comme des stratégies thérapeutiques ou d'organisation des soins.

Une architecture commune à l'ensemble des protocoles

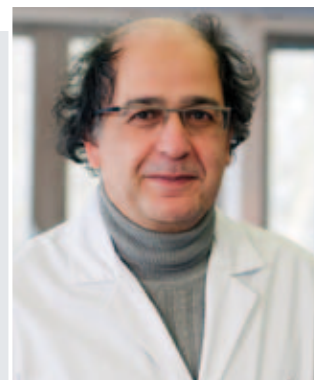
Un cahier électronique standardisé (CRF) est rédigé en lien avec l'investigateur principal de chaque étude, selon une procédure agréée par la CNIL. Renseigné sur site puis monitoré par les ARC* financés par le Goelams ou par le promoteur de l'étude s'il est différent, il permet une architecture commune à l'ensemble des protocoles. Ainsi, chaque centre saisit directement ses propres données cliniques comme biologiques qui sont automatiquement intégrées dans une base de données alimentée en temps réel à l'aide d'un navigateur internet. L'assurance qualité s'exerce au niveau central, par les administrateurs de la base de données, et au niveau de chaque centre, par les attachés de recherche clinique spécifiques au groupe qui se déplacent pour les valider. Ce système d'analyse intègre une pharmacovigilance (déléguée et contractualisée), un dossier d'images multimédias permettant une analyse morphologique interactive et transférable.

Tous les ans, une dizaine de publications dans les plus grands journaux sont issues de la commission Leucémies aiguës. Dans ce champ, le Goelams constitue aujourd'hui une des vraies références internationales. Sa charte de publication privilégie l'accès à la reconnaissance pour les plus jeunes, sous le couvert des seniors. Les hématologues angevins y assument des responsabilités conséquentes. ■

EN RÉSUMÉ

Une association de compétences inter-régionales : une force pour des objectifs ambitieux

- Le Goelams a été créé en 1992.
- Ses fondateurs ont souhaité développer des programmes transversaux, associant les problématiques thérapeutiques et les nouveaux concepts biologiques.
- Le Goelams tient une place importante en France parmi les groupes multicentriques travaillant dans le cadre des hémopathies malignes.
- Aujourd'hui, le Goelams est le plus grand groupe français pour les leucémies aiguës (60% du recrutement national).
- Il est en forte progression dans le domaine des lymphomes (40% du recrutement national).
- Il s'implique dans de nouveaux programmes de recherche, incluant les syndromes lympho-, myélo-prolifératifs et les myélodysplasies.
- Le Goelams compte 49 centres dont 25 Centres Hospitalo-Universitaires.
- Tous les centres fonctionnent en réseau, incluant une structure de recherche labellisée, un service clinique d'hématologie et une structure biologique mettant à disposition des plateformes technologiques de haut niveau.
- Cette organisation est une force permanente de dialogue et d'intervention entre les différents centres permettant une recherche biologique fondamentale et appliquée à chacun de ses protocoles cliniques.



Pr. Norbert Ifrah,
Chef du service des maladies du sang

OXYREA

L'effet de l'humidification sur le confort des patients recevant une oxygénothérapie

Laurent Poiroux, cadre de santé - Marion Guyon, Attachée de recherche clinique - Service de réanimation médicale

A travers une thématique clinique simple et fédératrice -l'effet de l'humidification sur le confort des patients recevant une oxygénothérapie- un groupe d'infirmiers du service de réanimation médicale a mené une étude prospective randomisée en ouvert. Cet essai Oxyréa, coordonné par Laurent Poiroux, cadre de santé, a été financé dans le cadre du premier Programme Hospitalier de Recherche Infirmière national.

Il compare humidification non chauffée versus absence d'humidification chez des patients justifiant d'une oxygénothérapie admis en réanimation et en unité de surveillance continue.

La bibliographie montre que l'efficacité théorique de l'humidification non chauffée est très faible et son bénéfice clinique reste non démontré. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer le confort ressenti par des patients sous oxygénothérapie, que l'oxygène soit humidifié ou pas. Pour cela, l'équipe Oxyréa a créé un questionnaire de 15 items proposé au patient aboutissant à un score de confort sur 150 points. Ce score, établi entre la 6^e et la 8^e heure d'oxygénothérapie après inclusion, est le critère de jugement principal (cf. design de l'étude).

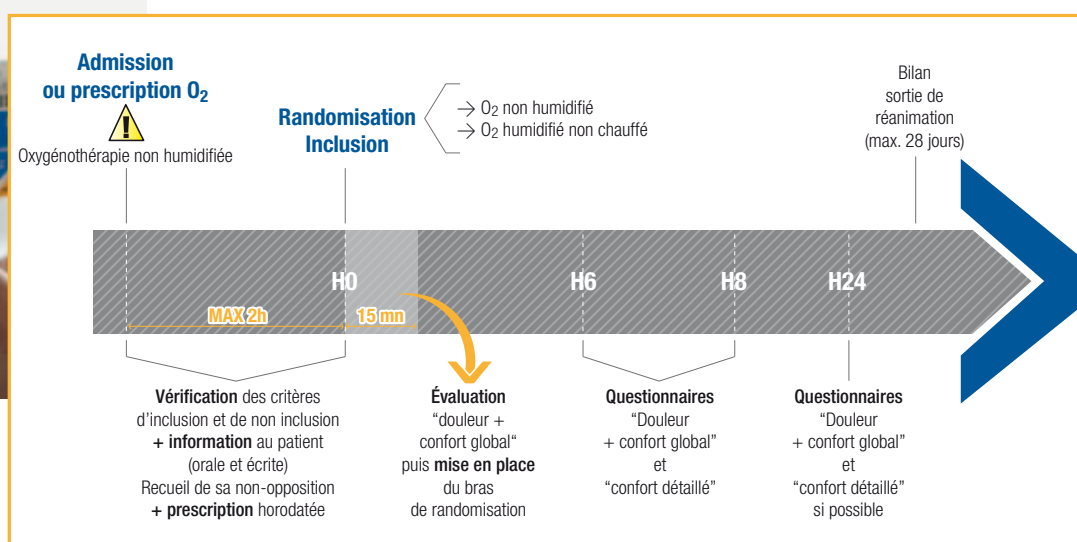
Après l'obtention des autorisations inhérentes aux études de soin courant, Oxyréa s'est mis en place dans sept services de réanimation du grand Ouest et du Centre. Les objectifs de l'équipe coordinatrice : inclure 350 patients en 2 ans et créer un réseau de recherche infirmière dynamique et entreprenant. Dix huit mois après la première inclusion, 177 patients ont été inclus dans l'étude.

Ce projet, né d'une volonté de questionner les pratiques cliniques infirmières et d'y apporter un éclairage scientifique, présente un bilan très positif malgré un léger retard sur les inclusions prévues.



Laurent Poiroux et Marion Guyon
Coordonnateur et Attachée de recherche
de l'essai Oxyréa.

La recherche infirmière s'organise et se professionnalise dans les centres participants. La collaboration entre les investigateurs de chaque centre sensibilise les infirmiers à la recherche et à l'utilisation de données scientifiques pour leur pratique clinique. Cette dynamique sera sans nul doute profitable aux études à venir. ■



Le Centre de Recherche Clinique : un accélérateur de recherche

Pr. Alain Mercat, Responsable scientifique de la DRCI

L'équipe de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation.

En 2011, la Direction Générale de l'Offre de Soins a lancé un appel à projets pour le financement de Centres de Recherche Clinique (CRC). Le projet du CHU a été retenu et ainsi financé à hauteur de 500 000 €/an pendant 5 ans. La mise en place du CRC a amené à repenser la structuration de l'ensemble des moyens dédiés au soutien à la recherche clinique au sein de l'établissement.

Le Centre de Recherche Clinique est l'une des 6 plate-formes de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI). Celle-ci est dirigée par un binôme constitué d'un directeur administratif (Amina Moussa) et d'un responsable scientifique (Pr. Alain Mercat) nommé par le Directeur général sur proposition du Président de la Commission Médicale d'Etablissement (CME). La DRCI, placée sous l'autorité de ces deux derniers, coordonne l'ensemble des moyens dévolus au soutien à la recherche clinique.

Ainsi, outre le nouveau Centre de Recherche Clinique, la DRCI organise tous les moyens dédiés au soutien à la recherche, à savoir la Cellule Promotion et Gestion (CPG), le Centre de Ressources Biologiques (CRB), la Cellule Méthodologie et Biostatistiques (CMB), la Cellule Produits Expérimentaux Vigilances (CPEV) et enfin la Cellule Innovation et Valorisation (CIV).

Pour augmenter le nombre d'études et d'inclusions

Avec la mise en place d'une 6^e plate-forme à travers le CRC, la DRCI ouvre de nouveaux horizons à la recherche clinique angevine. Le Centre de recherche clinique est en effet une plate-forme d'aide à l'inclusion et à l'acquisition des données. Il a pour objet de permettre d'augmenter le nombre d'études réalisées dans l'établissement ; augmenter les études promues par le CHU mais également le nombre et le rythme des inclusions dans les études académiques (PHRC* notamment) ou industrielles. Ainsi, un CRC se doit d'être l'interface entre les services cliniques et les patients -ou volontaires sains- pour les essais cliniques institutionnels ou industriels sous contrat. Par ailleurs et communément un CRC dispose de lits dédiés à la recherche ; au CHU ils seront au nombre de deux. Autorisé pour la recherche sur le sujet sain et les essais médicamenteux de phase 1

(dossier d'autorisation en cours de validation par l'Agence Régionale de Santé), le CRC disposera donc à court terme d'un site dédié au sein duquel pourront être réalisées les dites études. D'ores et déjà une équipe mobile intervient au sein des services notamment pour les études portant sur des patients hospitalisés.

Avant d'intégrer ses locaux définitifs en 2014 au sein du bâtiment Larrey, où il disposera de 2 lits, d'une salle de consultation et de bureaux, le centre s'installera prochainement et transitoirement au premier étage du bâtiment Robert Debré.

Dédiés spécifiquement à la recherche de promotion industrielle, les moyens attribués par l'industrie pharmaceutique dans le cadre du Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé (CeNGEPS) ont été intégrés au CRC. Ils sont coordonnés par Sandra Merzeau.

Un nouvel outil au service des cliniciens-chercheurs

Les cliniciens-chercheurs de l'établissement pourront faire connaître leur volonté de recourir aux services du CRC



*Dr Marc-Antoine Custaud,
médecin délégué du CRC*

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

Amina Moussa - Pr. Alain Mercat

Conseil scientifique de la DRCI

Centre de Recherche Clinique (CRC)

Dr Marc-Antoine Custaud

Centre de Ressources Biologiques (CRB)

Pr. Annick Barthelaix

Cellule Produits Expérimentaux Vigilances (CPEV)

Valérie Daniel

Cellule Promotion et Gestion (CPG)

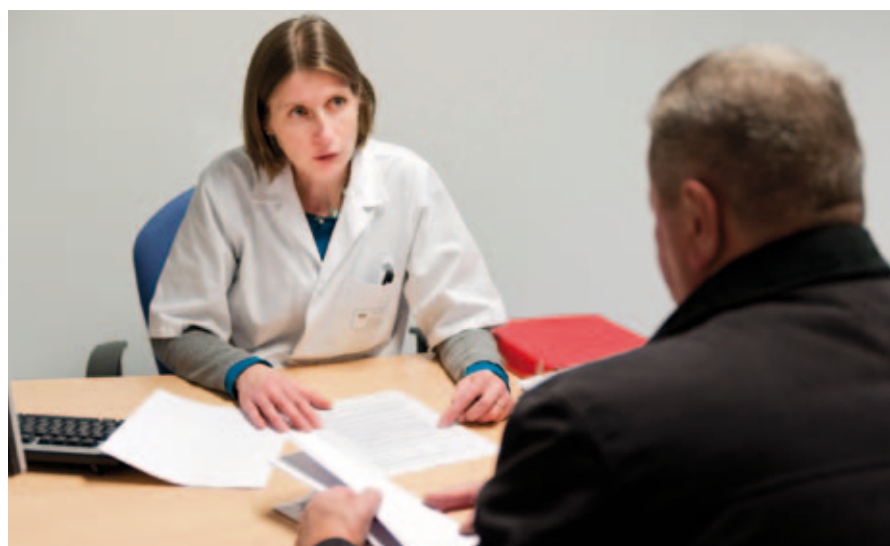
Dr. Denise Jolivot

Cellule Méthodologie et Biostatistiques (CMB)

Jean-Marie Chrétien

Cellule Innovation et Valorisation (CIV)

Léontina Boulay



L'aide à l'inclusion des patients dans un protocole de recherche clinique : un des savoir-faire du CRC.
Angélique Tassèl, infirmière de recherche clinique.

par le biais d'une fiche de liaison mise à disposition par ce dernier. Le cas échéant, ils seront contactés par le médecin délégué du CRC, le Docteur Marc-Antoine Custaud, pour déterminer ensemble les modalités précises d'intervention du Centre dans le projet considéré. Après accord de la direction de la DRCI, une charte précisant les missions de chacun sera signée par le médecin investigateur et le médecin délégué du CRC. Les chercheurs trouveront dans l'équipe du CRC, coordonnée par le Docteur Marc-Antoine Custaud et assisté de Catherine Hue, chef de projet, une équipe de professionnels formés à la recherche. Cette équipe est composée de 5 infirmiers de recherche clinique, 3 techniciens de recherche clinique, d'un ingénieur informaticien et d'une secrétaire. Le recrutement de ces personnels sera achevé dans quelques semaines. Toutes les personnes

recrutées bénéficieront ou bénéficieront d'une formation à la recherche, attestée notamment par l'obtention du Diplôme d'Université de Technicien de Recherche Clinique (Pr. Georges Lefthéiotis, Université d'Angers).

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA DRCI

La DRCI dispose d'une instance consultative, le Conseil Scientifique, dont la mission est de conseiller la direction de la DRCI sur la politique scientifique du CHU, d'analyser les projets faisant l'objet d'une demande de promotion et/ou de mobilisation des moyens du CRC et enfin de classer les projets soumis à l'appel à projet interne. Ses membres sont nommés par le Directeur général sur proposition du président de la CME.



Pr. Alain Mercat

Une dynamique recherche

Sans attendre son installation dans des locaux dédiés, les moyens de l'équipe mobile du CRC ont été déployés courant 2012. A fin 2012, le CRC est déjà intervenu dans 36 études : 17 à promotion institutionnelle dont 5 promues par le CHU d'Angers et 19 à promotion industrielle.

La mise en place du CRC est une étape importante de l'évolution du soutien à la recherche clinique. Il ne s'agit cependant que d'un nouvel outil mis au service de notre communauté hospitalière. Son succès dépendra avant tout du dynamisme et de l'esprit d'initiative de l'ensemble des cliniciens-chercheurs de notre CHU dont nous savons qu'il est grand dans notre établissement. ■

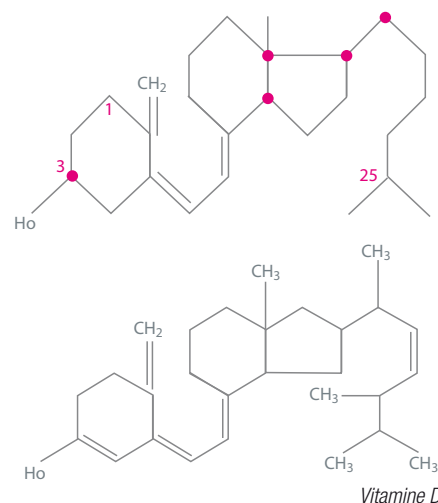
Vitamine D et personnes âgées : les enjeux neurocognitifs

Cédric Annweiler - Thèse d'Université - Angers - Avril 2011



Dr Cédric Annweiler,
MCU-PH au service gériatrie

La cognition est l'ensemble des fonctions de l'esprit (perception, langage, mémoire, raisonnement, décision, mouvement...) qui participent aux facultés intellectuelles ou comportementales de l'homme. La vitamine D est une hormone neurostéroïde dont la carence toucherait jusqu'à 70% des personnes âgées. L'objectif de ce travail de thèse était de déterminer si l'hypovitaminose D était impliquée dans l'histoire naturelle des troubles cognitifs de la personne âgée, et plus particulièrement des démences ; et si, inversement, sa correction par un apport exogène de vitamine D permettait de prévenir ce déclin cognitif. Nous avons d'abord réalisé une revue de littérature qui nous a permis de mettre en évidence un lien positif entre les taux sériques de vitamine D et la performance cognitive, association que nous avons par la suite confirmée sur la cohorte "EPIDOS". Il est également apparu que, en cas d'hypovitaminose D sévère et ancienne, le déclin cognitif dépassait le simple effet



de l'âge et atteignait le stade de démence avérée. Enfin, nous avons montré que les apports alimentaires de vitamine D étaient directement associés à la performance cognitive, un apport suffisant expliquant un meilleur fonctionnement cognitif. Ce dernier résultat suscite des perspectives en matière de prévention primaire et/ou secondaire des troubles cognitifs dans le cadre des démences. Des essais cliniques de grande envergure restent nécessaires pour savoir si un apport exogène de vitamine D, apport dont les modalités et l'impact restent à définir, serait utile à prévenir ou traiter les troubles cognitifs du sujet âgé. ■



L'indicateur SIGAPS

Jean-Marie Chrétien, Responsable de la cellule méthodologie, biostatistiques et data-management DRCI

L'indicateur SIGAPS*, créé à l'initiative du CHRU de Lille, est utilisé depuis 2007 pour répartir entre les établissements les 57,50% de la part modulable du budget des MERRI** dédiés aux publications. Il est basé sur un recensement des publications indexées Pubmed et sur une validation de celles-ci par les auteurs.

Comment le recensement des publications est-il effectué ?

Il est effectué automatiquement à partir d'interrogations automatisées et régulières de la base Pubmed. L'interrogation est réalisée à partir du nom et des initiales du prénom de l'auteur de la publication (ex "L DUPONT"[au]).

Comment les publications sont-elles validées ?

Une validation manuelle par les auteurs est nécessaire pour écarter les publications écrites par des homonymes. Le logiciel SIGAPS facilite ce travail en identifiant automatiquement les articles qui pourraient être ceux d'homonymes.

Du fait d'erreurs possibles dans l'orthographe des noms, de changement de nom, d'utilisation d'une ou plusieurs initiales dans les articles, il est impératif que chaque auteur vérifie si toutes les publications présentes dans Pubmed sont bien présentes dans SIGAPS. En cas de problème l'administrateur SIGAPS valide des alias pour récupérer les publications manquantes.

Comment le score SIGAPS d'un article est-il calculé ?

Le nombre de points attribués à un article est calculé à partir du rang de l'auteur et de la classification de la revue. Pour être comptabilisé, un article doit être validé.



Quid des articles écrits en collaboration ?

Un article écrit par des médecins de plusieurs établissements compte pour chaque établissement. Mais, le score SIGAPS attribué à chaque établissement dépendra de la position des auteurs de chaque établissement.

Quels sont les personnels concernés ?

Le recensement des articles est effectué à partir de la liste des praticiens de l'établissement, des infirmières, des kinésithérapeutes... et des personnels recherche (ingénieurs).

Quid des médecins qui changent d'établissement ?

Les publications réalisées l'année de l'arrivée ou du départ comptent dans les deux établissements.

Comment sont classées les revues ?

La classification des revues repose sur l'impact factor. Les 10% des meilleures revues d'une discipline (au sens de l'impact factor) sont classés A, les 15% suivants B, les 25% suivants C, les 25% suivants D et les 25% restants sont classés E.

Qu'est-ce qu'une campagne SIGAPS ?

L'indicateur utilisé chaque année par le Ministère repose sur les publications des 4 années précédentes. Cela permet de lisser les effets liés aux variations annuelles de l'activité. Une campagne se déroule en 2 phases : un premier export mi-juin, suivi d'un traitement des erreurs détectées par la cellule opérationnelle de Lille (par exemple les médecins comptabilisés dans deux établissements ou les cas d'articles validés par erreur par un médecin). L'export final a lieu au mois de septembre. Ainsi en 2012 nous validons les publications des années 2008-2011 pour produire les MERRI attribués à l'établissement en 2013.

Quelle est la place du CHU d'Angers au niveau national ?

Au plan national le leader est sans surprise l'APHP qui totalise environ 40% des points SIGAPS. Mais les résultats d'Angers traduisent un vrai dynamisme de nos équipes en matière de recherche comme en témoignent les résultats de nos publications (cf. page 11). ■

**SCORE
ARTICLE**

=

Rang d'auteur

1 ^{er}	= 4 pts
2 ^e	= 3 pts
3 ^e	= 2 pts
Dernier	= 4 pts
Autre	= 1 pt

X

Rang revue

A	= 8 pts
B	= 6 pts
C	= 4 pts
D	= 3 pts
E	= 2 pts
Non classée	= 1 pt

* Sigaps : Système d'interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques

** Merri : Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation

Résultats appel d'offre interne 2012



Maksim Smeliov

Cette année, la direction générale du CHU a décidé de porter l'enveloppe consacrée à l'appel d'offre interne à 250 000 €. Il a été décidé de réserver 10% de cette somme au financement de projets de recherche paramédicaux. 23 projets de recherche médicale et 5 projets paramédicaux ont été soumis au conseil scientifique de la DRCI*. Tous ces projets ont été évalués par deux experts extérieurs à l'établissement. A la lumière de ces expertises et de l'avis des rapporteurs, désignés au sein du conseil scientifique de la DRCI, les projets suivants ont été retenus.

10 projets médicaux

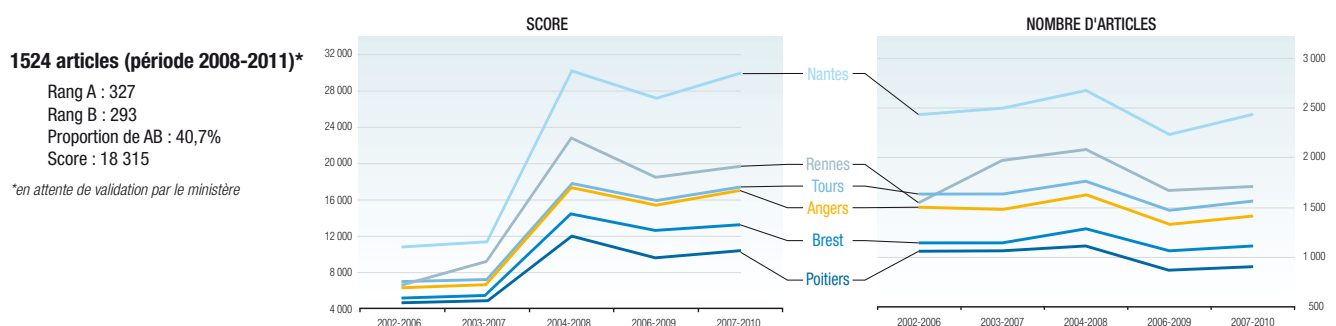
Investigateurs	Projets de recherches
Dr Loïc Bière Cardiologie	Etude Miriade : Analyse des MIRNas circulants dans la cardioprotection à distance
Dr Elodie Cesbron-Metivier Hépatogastro-entérologie	Etude Barrett : Prévalence du Human Papillomavirus dans l'œsophage de Barrett par rapport à des sujets contrôlés
Dr Astrid Darsonval Pharmacie	Epoda : Evaluation médico-économique de la prise en charge de l'anémie, chez des patients dialysés, par un Agent Stimulant de l'Erythropoïèse à raison d'une injection trois fois par semaine versus une fois toutes les 4 semaines
Dr Séverine Dubois Endocrino-Diabétologie-Nutrition	Etude de la réponse microcirculatoire neurovasculaire chez les diabétiques de type 1
Dr Géraldine Gascoin-Lachambre Néonatalogie	Epigénétique et placenta : Rôle et implication de la modification de profils de méthylation dans la survenue de pathologies placentaires
Dr Soizic Gergaud Réanimation chirurgicale	Etude Pupirea : La pupillométrie est-elle prédictive du niveau d'analgésie avant un soin de nursing en réanimation ?
Dr Sylvain Grall Cardiologie	Etude Paradis : Protection de l'Artérite par conditionnement A DISTance
Dr Yannick Le Corre Dermatologie	Projet OsCa-ART-PXE : Calcifications vasculaires au cours du pseudoxanthome élastique "rôle de la dérégulation du système immuno-inflammatoire et du métabolisme osseux"
Dr Guillaume Mahé Explorations fonctionnelles vasculaires	Etude de l'association d'un syndrome d'apnées du sommeil et d'un profil thoracique "WITH" chez des patients adressés pour une claudication d'effort d'allure vasculaire
Pr Loïc Sentilhes Gynécologie-obstétrique	Situation clinique à risque élevé de placenta Accreta/Pecreta : Impact des modalités diagnostiques et de la prise en charge sur la morbidité maternelle

3 projets paramédicaux

Investigateurs	Projets de recherches
Pascale Coneau Puéricultrice Pôle Femme - Enfant	L'allaitement maternel du nouveau-né prématuré hospitalisé . Etude prospective de l'influence des facteurs psychologiques maternels.
Aurélie Maigret IDE CAP esthétique Maladies du Sang	Impact des soins socio-esthétiques sur la qualité de vie des patients traités pour un lymphome non hodgkinien de haut grade par polychimiothérapie.
Anthony Xavier Cadre de Santé- IDE Chirurgie Cardiaque	Place des médecines non conventionnelles au sein du service de chirurgie cardiaque du CHU d'Angers.

Une proportion d'articles de rang A ou B en progression

Le CHU d'Angers peut se prévaloir de résultats très satisfaisants en matière de publications. Ainsi alors qu'il est le 26^e CHU en termes de taille, il est classé 16^e sur l'ensemble des CHU en matière de publications et 18^e parmi les établissements éligibles aux MERRI. Ce classement, valorisant la qualité des travaux des équipes angevines, est stable depuis la mise en œuvre des indicateurs SIGAPS. La production scientifique évolue de façon comparable à celle des autres établissements de l'inter-région grand ouest (GIRCI - Grand Ouest). Les résultats de la dernière campagne montrent une nette amélioration sur la proportion d'articles de rang A ou B. Les variations observées sur le nombre d'articles et le score reflètent les différents modes de calculs utilisés par le ministère au fil des campagnes.



Articles publiés dans des revues rang A - Période janvier-septembre 2012

(1^{er} ou dernier auteur du CHU)

Boursier J, Zarski JP, de Ledinghen V, Rousselet MC, Sturm N, Leball B, Fouchard-Hubert I, Gallois Y, Oberti F, Bertrais S, Calès P, multicentric group from ANRS/HC/EP23 FIBROSTAR studies. Determination of reliability criteria of liver stiffness evaluation by transient elastography. Hepatology 2012.

Illouz F, Pinaud F, De Brux JL, Rodien P, Mirebeau-Prunier D. Long-Delayed Localization of a Cardiac Functional Paraganglioma With SDHC Mutation. Ann Intern Med 2012;157:222-3.

Tual-Chalot S, Fatoumata K, Priou P, Trzepizur W, Gaceb A, Contreras C, Prieto D, Martinez MC, Gagnadoux F, Andriantsitohaina R. Circulating Microparticles from Patients with Obstructive Sleep Apnea Enhance Vascular Contraction: Mandatory Role of the Endothelium. Am J Pathol 2012.

Henrion D. Why Do We Need a Selective Angiotensin II Type 2 Receptor Agonist? Hypertension 2012;60:616-7.

Augusto JF, Lassalle V, Fillatre P, Perrotin D, Meziani F, Schenck-Dhif M, Bollaert PE, du Cheyron D, Beduneau G, Vinsonneau C, Guitton C, Lerolle N. Safety and diagnostic yield of renal biopsy in the intensive care unit. Intensive Care Med 2012.

Priou P, Le Vaillant M, Meslier N, Chollet S, Masson P, Humeau MP, Pigeanne T, Bizieux-Thaminy A, Goupil F, Gagnadoux F. The IRSR Sleep Cohort Group. Independent Association Between Obstructive Sleep Apnea Severity and Glycated Hemoglobin in Adults Without Diabetes. Diabetes Care 2012;35:1902-1906.

Hamel JF, Fouquet N, Ha C, Goldberg M, Roquelaure Y. Software for unbiased estimation of attributable risk. Epidemiology 2012;23:646-7.

Heming N, Lettéron P, Driss F, Millot S, El Benna J, Tourret J, Denamur E, Montravers P, Beaumont C, Lasocki S. Efficacy and toxicity of intravenous iron in a mouse model of critical care anemia. Crit Care Med 2012;40:2141-8.

Annweiler C, Milea D, Beauchet O. Dietary vitamin D and AMD. Ophthalmology 2012;119:1090-1; author reply 1091.

Annweiler C, Montero-Odasso M, Bartha R, Beauchet O. Nutrient biomarker patterns, cognitive function, and MRI measures of brain aging. Neurology 2012;78:1281; author reply 1281-2.

Annweiler C, Rolland Y, Schott AM, Blain H, Vellas B, Herrmann FR, Beauchet O. Higher Vitamin D Dietary Intake Is Associated With Lower Risk of Alzheimer's Disease: A 7-Year Follow-up. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012.

Le Corre Y, Le Saux O, Froeliger F, Libouban H, Kauffenstein G, Willoteaux S, Leftheriotis G, Martin L. Quantification of the calcification phenotype of Abcc6-deficient mice with micro-computed tomography. Am J Pathol 2012;180:2208-13.

Ter Minassian A, Ricalens E, Humbert S, Duc F, Aubé C, Beydon L. Dissociating Anticipation from perception: Acute pain activates default mode network. Hum Brain Mapp 2012.

Freidja ML, Tarhouni K, Toutain B, Fassot C, Loufrani L, Henrion D. The AGE-breaker ALT-711 restores high blood flow-dependent remodeling in mesenteric resistance arteries in a rat model of type 2 diabetes. Diabetes 2012;61:1562-72.

Augusto JF, Sayegh J, Delapierre L, Croue A, Tollis F, Cousin M, Subra JF. Addition of plasma exchange to glucocorticosteroids for the treatment of severe Henoch-Schönlein purpura in adults: a case series. Am J Kidney Dis 2012;59:663-9.

Mahé G, Humeau-Heurtier A, Durand S, Leftheriotis G, Abraham P. Assessment of skin microvascular function and dysfunction with laser speckle contrast imaging. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:155-63.

Abraham P, Tew GA, Abraham PS, Le Faucheur A. Brisk and prolonged daily walking is needed to outpace the Grim Reaper. BMJ 2012;344:e424.

Penaloza A, Kline J, Verschuren F, Courtney DM, Zech F, Derrien B, Vielle B, Armand-Perroux A, Thys F, Roy PM. European and

American suspected and confirmed pulmonary embolism populations: comparison and analysis. J Thromb Haemost 2012;10:375-81.

May-Panloup P, Ferré-L'Hôtelier V, Morinière C, Marcaillou C, Lemerle S, Malinge MC, Coutolleau A, Lucas N, Reynier P, Descamps P, Guardiola P. Molecular characterization of corona radiata cells from patients with diminished ovarian reserve using microarray and microfluidic-based gene expression profiling. Hum Reprod 2012;27:829-43.

Belizna C, Loufrani L, Ghali A, Lahary A, Primard E, Louvel JP, Henrion D, Lévesque H, Ifrah N. Arterial stiffness and stroke in sickle cell disease. Stroke 2012;43:1129-30.

Bouvard B, Hoppé E, Soulié P, Georin-Mege M, Jadaud E, Abadie-Lacourtoisie S, Petit Le Manac'h A, Laffitte A, Levasseur R, Audran M, Chappard D, Legrand E. High prevalence of vertebral fractures in women with breast cancer starting aromatase inhibitor therapy. Ann Oncol 2012;23:1151-6.

Boursier J, de Ledinghen V, Zarski JP, Fouchard-Hubert I, Gallois Y, Oberti F, Calès P, multicentric groups from SNIF 32, VINDIAG 7, and ANRS/HC/EP23 FIBROSTAR studies. Comparison of eight diagnostic algorithms for liver fibrosis in hepatitis C: new algorithms are more precise and entirely noninvasive. Hepatology 2012;55:58-67.

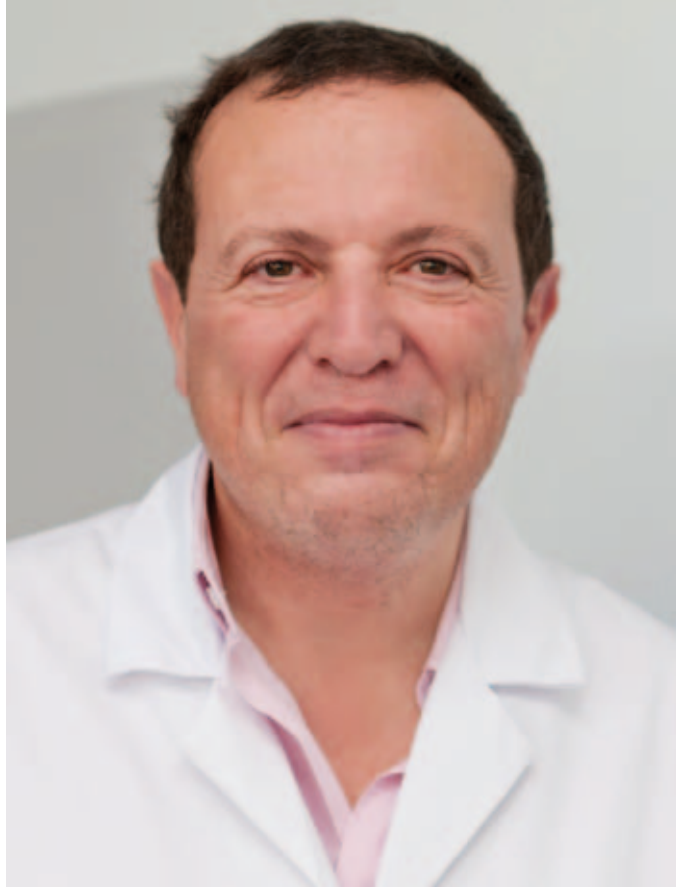
Allain P, Fasotti L, Roy A, Chauviré V, Etcharry-Bouyx F, Le Gall D. Script-event representation in patients with severe traumatic brain injury. Cortex 2012;48:1155-64.

Dinomais M, Groeschel S, Staudt M, Krägeloh-Mann I, Wilke M. Relationship between functional connectivity and sensory impairment: red flag or red herring? Hum Brain Mapp 2012;33:628-38.

Oslurak F, Jarry C, Baltenneck N, Boudin B, Le Gall D. Make a gesture and I will tell you what you are miming. Pantomime recognition in healthy subjects. Cortex 2012;48:584-92.

Pr. Pierre Abraham

Médecin à l'Unité de Médecine du Sport, le Professeur Pierre Abraham mène depuis plus de vingt ans des recherches sur l'exploration vasculaire. Ses travaux ont permis au CHU d'Angers d'acquérir une place de premier ordre dans l'étude des réactions cutanées et le diagnostic des douleurs à l'effort chez les sportifs.



Ri2 Angers : *Comment sont nées vos premières recherches ?*

Pr. Pierre Abraham : Arrivé à Angers en 1985, j'ai intégré le service d'explorations vasculaires aujourd'hui placé sous la responsabilité du Professeur Lefthériotis où je me suis passionné pour l'exploration fonctionnelle non agressive. Grâce à l'achat d'un laser Doppler, nous avons étudié les phénomènes de débit cutané. Ce premier axe de recherche a donné naissance à une équipe de recherche labellisée depuis par l'INSERM et le CNRS et actuellement dirigée par le Docteur Henrion, le BNMI*.

Ri2 : *Avec la clé plusieurs découvertes portées au crédit du CHU d'Angers...*

Pr. P. A. : Oui, le CHU d'Angers a été le premier à montrer un réflexe de réaction de la peau à la pression, inconnu jusqu'alors, particulièrement intéressant dans des maladies comme le diabète. Cela a permis aussi de révéler certains effets micro-circulatoires inattendus de médicaments d'usage pourtant courant comme l'aspirine.

Ri2 : *Vous vous êtes ensuite orienté vers la médecine du sport avec une reconnaissance internationale ?*

Pr. P. A. : C'est le fruit d'une rencontre avec un chirurgien passionné de sport et particulièrement de cyclisme. A sa demande, nous avons perfectionné une technique d'explo-

ration vasculaire des sportifs de haut niveau limités à l'effort. C'est devenu aujourd'hui une compétence réputée du CHU d'Angers.

Simultanément nous avons travaillé sur d'autres techniques d'exploration d'effort (mesure de l'oxygène sur la peau). Cette dernière technique aujourd'hui utilisée en routine (environ 350 tests par an) a conduit à de nombreuses publications internationales. Notre expérience en matière d'exploration d'effort de la pathologie artérielle intéresse de nombreux centres d'exams, y compris aux USA.

Ri2 : *Comment est organisée votre activité de recherche ?*

Pr. P. A. : Coté universitaire, le laboratoire BNMI regroupe cinq chercheurs à temps plein et 27 enseignants chercheurs. Dans le service hospitalier, nous combinons activité médicale et de recherche clinique, en recevant des sportifs pour des examens d'effort et des sujets "sains" pour des études physiologiques.

Ri2 : *A ce titre, vous collaborez avec d'autres équipes ?*

Pr. P. A. : Bien sûr, et d'abord en interne : chirurgie vasculaire, cardiologie, pédiatrie... Nous avons publié avec des ingénieurs et des enseignants chercheurs du domaine des sciences du sport. Nous échangeons avec d'autres CHU, dont nous accueillons

les programmes de recherche ou qui participent aux nôtres. Au plan international, nous menons des projets avec l'université de Sheffield en Grande-Bretagne et avec la Mayo Clinic de Rochester au Minnesota, un des centres de médecine vasculaire les plus réputés au monde.

Ri2 : *Et comment voyez-vous l'avenir ?*

Pr. P. A. : L'avenir serait, à mon sens, au regroupement des unités d'exploration fonctionnelle afin de favoriser les échanges et l'approche globale, et ainsi augmenter les potentialités en matière d'application médicale... car cela reste la finalité de toute la démarche et, je crois, un enjeu fort pour le CHU ! ■

En 7 dates :

- 1961 : Naissance à Paris
- 1985 : Arrivée à Angers dans le cadre de l'internat
- 1990 : Doctorat en médecine
- 1991 : Première publication (sur l'échographie des artères des sportifs)
- 1995 : Doctorat en physiologie
- 2003 : Première publication dans la revue *Circulation* (sur le diagnostic des douleurs à l'effort)
- 2009 : Nommé Professeur Agrégé

*Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée