

PROJET DE RECHERCHE | p.8

Étudier la motricité-cérébrale de l'enfant... mais pas uniquement !

THÈSE | P.10

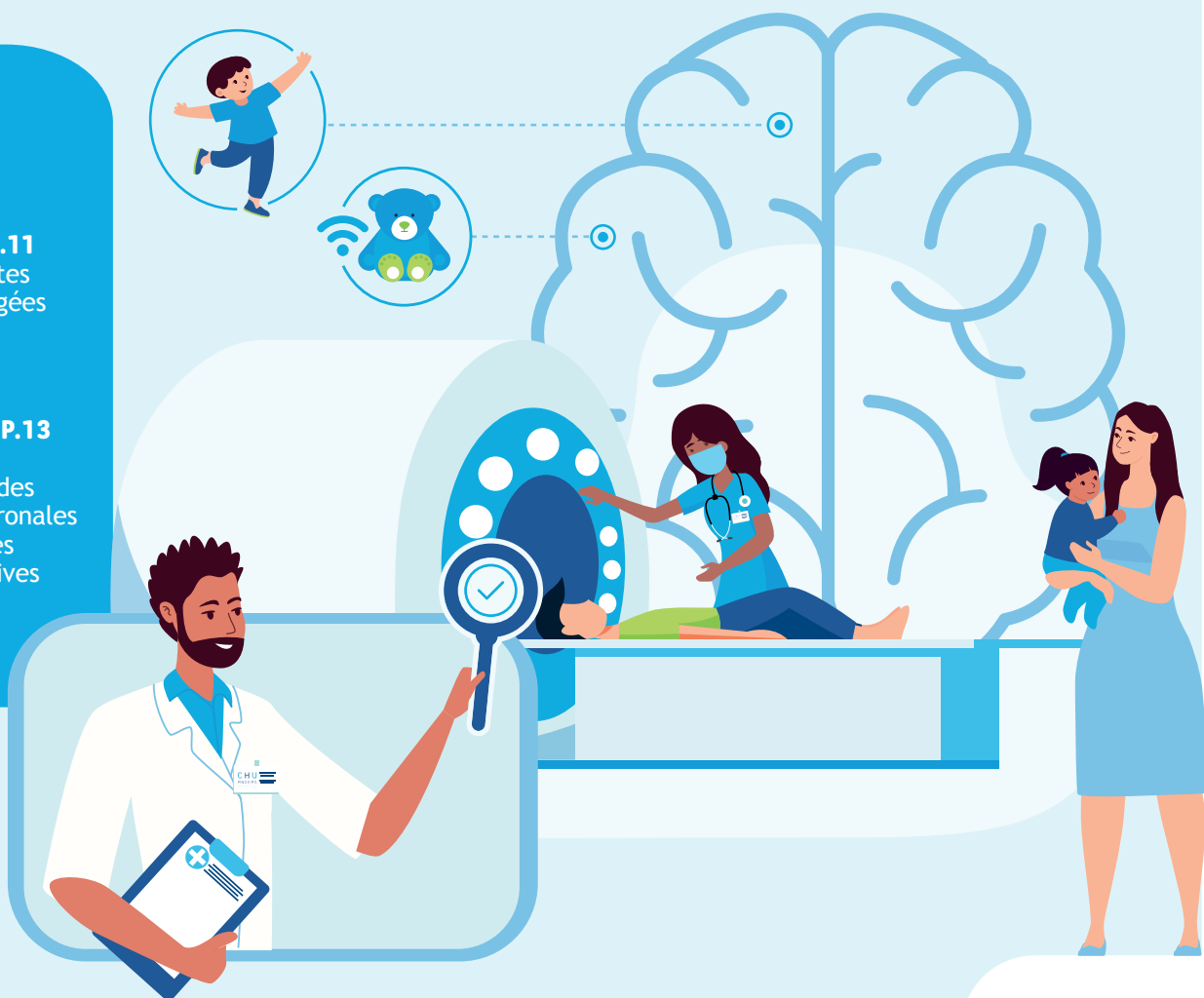
Oxymétrie
transcutanée

INNOVATION | P.11

Prévenir les chutes
des personnes âgées
en s'amusant

PROJET
DE RECHERCHE | P.13

Brain STORM :
Caractérisation des
lésions intraneuronales
dans les maladies
neurodégénératives
par microscopie
STORM



ÉDITO

Nos jeunes collègues souhaitant se lancer dans l'aventure que constitue la conduite d'un projet de recherche sont souvent décontenancés quand ils découvrent les contraintes éthiques, méthodologiques, administratives, réglementaires et logistiques qu'ils devront surmonter pour mener à bien leur projet.

C'est pour les accompagner que le CHU s'est doté d'une DRCI au sein de laquelle des professionnels compétents mettent leurs expertises spécifiques au service des cliniciens-chercheurs.

Afin de mieux préparer nos jeunes collègues motivés à cette course d'obstacles, Pr Valérie Ugo et Pr Isabelle Pellier ont pris l'initiative d'organiser le premier « Séminaire interactif de la Recherche du CHU d'Angers ».

Repoussée à plusieurs reprises du fait de la pandémie Covid, la première édition s'est tenue le 14 septembre dernier et fut, de l'avis unanime des participants, un réel succès (voir la rubrique « actualités »). Nous tenons à remercier ici les porteuses du projet mais également tous ceux qui ont contribué à son organisation matérielle et à l'animation des ateliers interactifs. Merci donc aux membres de la DRCI, ainsi qu'aux Pr Marc Antoine Custaud, Pr Alexis Descatha, Pr Pierre-Marie Roy, Pr Cédric Annweiler et Pr Vincent Dubée. Nous tenons également à remercier M. Hervé Maisonneuve venu nous éclairer sur la délicate question des revues de qualité inégale qui constituent un nouveau défi pour la crédibilité des données issues de la recherche.

Fort de ce succès, nous organiserons l'année prochaine une 2^e édition de ce séminaire qui deviendra, j'en suis convaincu, un événement incontournable pour les jeunes collègues qui se projettent au sein de notre CHU.

Pr Alain Mercat
*Président de la Commission
Médicale d'Établissement*

Cécile Jaglin-Grimonprez
*Directrice Générale
du CHU d'Angers*



DATES À RETENIR

19 décembre 2022

**Assemblée Générale
FHU GONASH**

2 et 3 février 2023

**33^e Séminaire
de Génétique Clinique**
Centre des Congrès - Angers

15 et 16 juin 2023

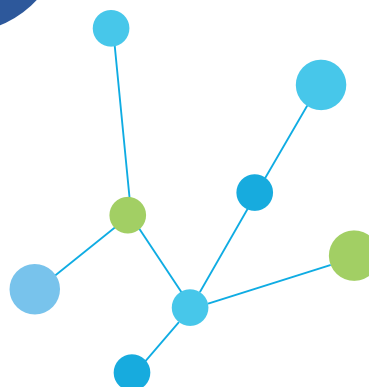
**7^e Journées Francophones
de la Recherche en Soins (JFRS)**
Angers

13 avril 2023

AAP Cluster Santé

13 septembre 2023

2^e Séminaire Recherche
Angers



SOMMAIRE

P.4 EN BREF

P.6 ACTUALITÉS

P.8 GRAND ANGLE

Étudier la motricité-cérébrale de l'enfant... mais pas uniquement !

P.10 THÈSE

Oxymétrie transcutanée

P.11 INNOVATION

Prévenir les chutes des personnes âgées en s'amusant

P.12 SIMULATION

Faire face aux interruptions de tâches

P.13 PROJET DE RECHERCHE

Brain STORM :
Caractérisation des lésions intraneuronales dans les maladies neurodégénératives par microscopie STORM

P.14 UN PARCOURS... UNE HISTOIRE...

Pr Souhil Lebdaï

P.15 FICHE PRATIQUE

DRCI : Unité d'Aide au Montage (UAM)

P.16 UN TERRITOIRE

Le CHRU de Tours, un centre de recherche en santé dynamique



RÉSEAU SAM

Une approche territoriale de l'innovation en technologie de la santé

Notre territoire du Maine et Loire, de la Sarthe et de la Mayenne comporte une richesse avec de nombreux acteurs impliqués dans la santé, le sport, l'activité physique et l'ingénierie. Le réseau SAM s'est créé à l'initiative des universités d'Angers, du Mans, du CHU d'Angers et des CH du Mans et de Laval pour développer un écosystème territorial ambitieux de créativité autour des thématiques de la santé et du mouvement.

Depuis 2019, 4 séminaires rassemblant à chaque fois plus de 60 acteurs ont lancé ce travail de réseau. Deux appels à projets lancés lors de ces réunions ont permis d'initier et financer 11 projets interprofessionnels et rassemblant chacun plusieurs sites. SAM soutient aussi des projets étudiants multidisciplinaires dans le cadre du programme « Sam Student Project ».

Pr Nicolas Lerolle
Doyen Faculté de Santé

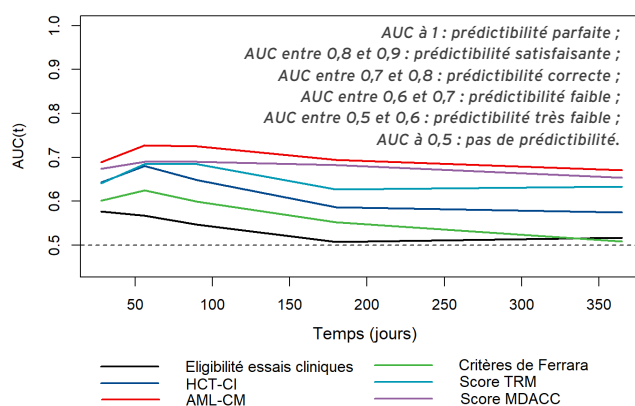
SAM : Santé Activité physique et Métiers de l'ingénieur et des sciences humaines.

LEUCÉMIE AIGÜE MYÉLOBLASTIQUE

Aptitude à recevoir une chimiothérapie intensive

Plusieurs scores sont disponibles pour estimer l'aptitude des patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique à recevoir une chimiothérapie intensive. Dans une étude menée au sein de la Fédération Hospitalo-Universitaire GOAL (Grand Ouest Against Leukemia), nous avons évalué la performance de ces scores chez 428 patients consécutifs. Alors que ces scores permettaient d'identifier des groupes de patients avec une mortalité accrue, leur prédictibilité à l'échelle individuelle était assez limitée. Ces résultats incitent à la prudence quant à l'utilisation de ces scores en pratique.

Dr Corentin Orvain
Praticien



AUC dépendant du temps (mortalité) pour chaque score évaluant l'aptitude à recevoir une chimiothérapie intensive.

Référence : Desprez et coll., *Leukemia* 2022; 36(10): 2408-2417.

PRÉDICTION ÉCHOGRAPHIQUE DES LAPAROSCHISIS COMPLEXES

Le laparoschisis est une malformation rare de la paroi de l'abdomen avec extériorisation du contenu abdominal du fœtus. Une malformation intestinale, non diagnostiquée en échographie prénatale, s'y associe dans 25 % des cas, augmentant la morbidité et la mortalité de 30 %.

L'étude LaparoDAN recherche de manière prospective les facteurs échographiques prédictifs d'un laparoschisis complexe, sur une cohorte nationale multicentrique incluant à terme 200 patients dans 29 centres investigateurs, pour améliorer la prise en charge de ces patients.

Dr Françoise Schmitt
Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier

JOURNÉES FRANCOPHONES DE LA RECHERCHE EN SOINS

Bilan de leur 6^e édition

Les 6^e JFRS, organisées les 25 et 26 novembre 2021, ont réuni plus de 400 participants venus d'établissements de santé français et de pays francophones. 12 des 13 régions métropolitaines étaient représentées ainsi que La Réunion. Plus globalement, des participants venus de 5 pays répartis sur 4 continents étaient présents.

Les journées ont été l'occasion de 60 communications orales réparties en 17 sessions. Comme pour les éditions précédentes, 4 prix ont été décernés dont le prix public du meilleur poster scientifique, remporté par le CHU d'Angers. Enfin, 7 exposants-partenaires étaient également présents.

Les JFRS étant devenues un événement attendu dans le paysage de la recherche paramédicale française, une 7^e édition est prévue les 15 et 16 Juin 2023 au Centre des congrès d'Angers. La thématique centrale sera « Transformation numérique en santé : défis et perspectives pour la recherche ».

Laurent Poiroux

Coordonnateur paramédical de la recherche



Lauréats 2021

UN LIVRE BLANC POUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE PARAMÉDICALE

5 piliers prioritaires ont été identifiés

La Commission Nationale des Coordonnateurs Paramédicaux de la Recherche (CNCPR) a présenté, en mars 2022, son « Livre blanc pour le développement de la recherche paramédicale en France ».

Cinq axes ont été jugés prioritaires :

1. Définir une politique de promotion et de soutien à la recherche paramédicale ;
2. Structurer l'organisation de la recherche paramédicale ;
3. Développer une culture scientifique et de recherche ;
4. Promouvoir la formation à la recherche, en formation initiale et continue ;
5. Contribuer à une recherche intégrée dans le territoire.

Retrouvez le livre blanc :



Laurent Poiroux

Coordonnateur paramédical de la recherche

ÉVALUATION HCERES 2022-2023

Une restructuration profonde et 4 axes mis en avant par le CHU d'Angers

Depuis la précédente évaluation, de nombreux changements sont intervenus visant à améliorer le soutien à la recherche des investigateurs, à aider à la réponse aux appels d'offres, à renforcer les thématiques d'excellence et les réseaux structurants locaux, et à développer des projets innovants et la valorisation. Une politique volontariste à destination des juniors et des paramédicaux a été mise en place.

Le CHU d'Angers présente 4 axes à cette campagne d'évaluation :

- Axe Hématologie et Dysimmunités ;
- Axe Obésité, Dysfonction Métabolique, Pathologies Cardiaques et Vasculaires ;
- Axe NeuroMitOmics ;
- Axe Vieillesse - Mouvement - Technologie.

Chacun de ces axes développe des synergies interdisciplinaires abordées sur un plan de recherche clinique, translationnelle et cognitive, en lien avec les équipes de recherche labellisées.

Pr Valérie UGO

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Vice-Présidente Recherche

Appel d'Offre Interne du CHU d'Angers : édition 2022

L'enveloppe dédiée à l'Appel d'Offre Interne (AOI) du CHU pour l'année 2022 se montait à 225 000 € dont 175 000 € pour le volet médical et 50 000 € pour le volet paramédical, avec un montant maximal attribué par projet de 25 000 €.

Les règles d'éligibilité pour porter un projet déposé à l'AOI étaient les suivantes :

- chercheurs médicaux titulaires (PH, MCU-PH) âgés de moins de 40 ans à la date de remise du dossier complet ;
- chercheurs PU-PH non éligibles ;
- pas de condition d'âge pour les CCA-AHU et les assistants spécialistes (chercheurs contractuels) ;
- pas de condition d'âge pour les internes sous réserve que le porteur de projet ait une perspective de post-internat au CHU en qualité de CCA ou AHU ;
- pas de condition d'âge pour les chercheurs paramédicaux.

Cette année, l'IRSR des Pays de la Loire (Institut de Recherche en Santé Respiratoire) s'associait à l'AOI du CHU en participant à hauteur de 25 000 € (inclus dans l'enveloppe de 225 000 €) pour un projet portant sur les pathologies respiratoires. La sélection de ce projet devait suivre les mêmes conditions d'éligibilité que les autres projets et le même processus de sélection à condition que le projet porte sur une pathologie respiratoire.

Pour faciliter l'émergence d'un projet au niveau du territoire, à notation égale avec un autre projet, un projet DRCI de Territoire serait retenu. Pour cela ce projet devait être porté par un investigateur du CHU avec des co-investigateurs d'au minimum deux hôpitaux de la DRCI de Territoire (Cholet, CESAME, Centre de Rééducation des Capucins, Saumur, Le Mans, Laval, Château-Gontier).

19 dossiers médicaux et 3 dossiers paramédicaux ont été déposés et après la phase d'expertises reposant sur 2 experts extérieurs au CHU d'Angers par dossier, 9 dossiers ont été retenus par le conseil scientifique de la DRCI lors de sa délibération du 29 juin 2022. Comme aucun projet portant sur une pathologie respiratoire n'a été retenu, l'enveloppe de l'IRSR n'a pas été attribuée et le montant à distribuer a donc été de 200 000 €.

Concernant un projet « DRCI de territoire », c'est le dossier du Dr Hersant qui a été sélectionné et qui prévoit la participation des CH du Mans et de Cholet.

Dr Denise Jolivot

DRCI - Direction de la Recherche et de l'Innovation

INVESTIGATEUR / SERVICE	TITRE PROJET
PROJET PARAMÉDICAL	
CHAVANON Axelle IADE/Centre de simulation	Impact d'une formation par la simulation sur la sécurité de l'administration médicamenteuse
PROJETS MÉDICAUX	
BOUGARD Marie Chirurgie viscérale	PILO : comparaison de l'efficacité de la simple ponction par rapport à l'incision d'un abcès sur sinus pilonidal
DIEU Xavier Biochimie et biologie moléculaire	Résistances aux hormones thyroïdiennes sans mutation du gène THRB : entre interférences analytiques et explorations génétiques
EID Maroua Chirurgie cardiaque	METABAORTE : profil métabolomique des anévrysmes et des dissections de l'aorte thoracique ascendante
FAGE Nicolas Médecine intensive et réanimation	PICC-ECHO : étude de la concordance de la prise de décision thérapeutique en fonction de la méthode d'évaluation du débit cardiaque chez les patients en état de choc = échographie transthoracique et thermodilution transpulmonaire
HERSANT Jeanne Médecine vasculaire	NOBILIS : normobaric oxygen therapy use in critical limb ischemia
MALLEBRANCHE Coralie Oncologie pédiatrique	CluPPFEN : Clusterin, PTX3 and Pediatric Febrile Neutropenia - Evaluation du dosage de la clusterine plasmatique et de PTX3 plasmatique en cours d'aplasie fébrile chez l'enfant traité en oncologie pédiatrique
SUTEAU Valentine Endocrinologie-diabétologie-nutrition	Criblage pharmacologique ex vivo de chimio-sensibilité dans le cancer thyroïdien réfractaire et métastatique : de la preuve de concept au déploiement
WIBER Margaux Laboratoire d'hématologie	Architecture clonale des myélofibroses ASXL1-muté

La recherche clinique sur le devant de la scène

Le 14 septembre 2022, pour la première année, un Séminaire Recherche destiné aux jeunes chercheurs a vu le jour au CHU d'Angers.

Dans le cadre d'une politique dynamique de formation par la recherche, le CHU d'Angers, en lien avec la faculté de santé a imaginé une journée destinée aux jeunes chercheurs (internes, personnels médicaux « juniors ») et aux personnels paramédicaux.

Ce séminaire proposait une approche basée sur l'interactivité et le partage d'expérience déclinée en 4 ateliers :

- Comment réussir à un appel d'offre ?
- Le parcours d'un projet de recherche et l'aide de la DRCI
- Comment écrire un article scientifique ?
- Intégrité scientifique

Un expert-invité, Dr Hervé Maisonneuve, a animé l'atelier « intégrité scientifique » et a conclu la journée par une conférence sur le thème « POP to TOP : Publish Or Perish - Transparency Openness Promotion ».

L'objectif de cet évènement était de faire comprendre aux jeunes cliniciens les principes et les règles de la recherche clinique, de faire connaître les différents outils d'accompagnement et d'apporter une aide à la valorisation des résultats.

Dominique Boosz

DRCI - Direction de la Recherche et de l'Innovation



Conférence du Dr Hervé Maisonneuve

“Compte tenu du succès rencontré, ce séminaire sera renouvelé en 2023.”

Le Centre de Recherche Clinique fête la Science

Comme chaque année, le CRC a participé à la fête de la Science les 15 et 16 octobre 2022.

C'est dans les missions du Centre de Recherche Clinique (CRC) que de communiquer auprès du grand public. Participer à une étude clinique, n'est pas toujours évident pour un patient, et il est important de sensibiliser en amont sur la recherche clinique, sa méthodologie, sa réglementation et ses objectifs. Des personnes en bonne santé peuvent aussi participer à des protocoles de recherche concernant les études en physiologie, pour constituer une population témoin par rapport à des patients, pour tester des dispositifs médicaux ou parfois pour tester des médicaments lors des phases I. La participation à une étude est toujours basée sur le volontariat !

Le CRC entretient une base de données de volontaires sains qui peut être mobilisée par les investigateurs du CHU si nécessaire. Dans cette démarche, nous sommes particulièrement accompagnés par la Direction de la communication du CHU qui nous aide à préparer nos documents destinés au grand public et à organiser notre stand lors de cette fête de la Science.

Toute l'équipe du CRC est mobilisée pour cet évènement. À l'aide d'ateliers, comportant par exemple des mesures physiologiques simples, nous sensibilisons le public à la recherche en santé.

Organisé par Terre des Sciences, le village des sciences, édition 2022, s'est tenu à l'ESEO et a été un grand succès avec la venue de 2 900 visiteurs pour l'ensemble de l'évènement.

Pr Marc-Antoine Custaud

*Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Responsable du Centre de Recherche Clinique*

“La recherche clinique peut concerner tout le monde !”

Participer au progrès de la médecine



Étudier la motricité-cérébrale de l'enfant... mais pas uniquement !

Comprendre comment le cerveau se [ré]organise pour favoriser sa rééducation

Fruit d'une collaboration entre les équipes universitaires de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) pédiatrique d'Angers et Brest mais aussi des équipes des sciences de l'ingénieur des universités de ces deux mêmes villes, nous conduisons des études de compréhension de la plasticité cérébrale mais aussi développons des nouveaux outils de rééducation motrice. Cette thématique de compréhension de la motricité-cérébrale est parallèlement conduite chez les sujets adultes et âgés en lien avec les équipes de radiologie et de gériatrie du CHU notamment dans les domaines de la marche et de la préhension manuelle.



Figure 1. Enfant réalisant une activité bimanuelle lors des projets de recherche e-HABIT-ILE et MOOV au département de MPR pédiatrique, CHU d'Angers et Les Capucins.

La paralysie cérébrale est la première cause de handicap moteur de l'enfant (1,77 cas pour 1000 naissances en Europe soit 1500 nouveaux cas/an en France). Il s'agit d'un tableau clinique défini par un trouble permanent de la motricité liée à une lésion cérébrale non progressive intervenue dans la vie fœtale ou dans les deux premières années de vie. La prématurité, notamment avant 33 semaines d'aménorrhée, est un facteur de risque de survenue de paralysie cérébrale. La période périnatale (période autour de l'accouchement) constitue une période des plus à risque pour l'être humain de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC). L'AVC périnatal constitue la première cause de paralysie cérébrale unilatérale des enfants nés à terme.

En fonction des caractéristiques de la lésion cérébrale précoce (volume, emplacement, moment de survenue de la lésion), l'enfant présentera un tableau de paralysie cérébrale touchant la moitié d'un corps (hémiplégie, forme unilatérale) ou les deux côtés (forme bilatérale) prédominant sur les membres supérieurs ou inférieurs, ou touchant de façon identique les membres supérieurs et

inférieurs. Le tableau clinique de paralysie cérébrale peut se compliquer de troubles associés comme des difficultés de langage, de cognition, sensorielles... allant même vers un tableau de polyhandicap... et ce en fonction là aussi des caractéristiques de la lésion. Aucun médicament, traitement, ne permet de « guérir », « réparer » la lésion cérébrale précoce. L'enjeu est alors la prise en soin du handicap moteur avec l'amélioration du pronostic fonctionnel moteur (rééducation motrice intensive) en plus de la prise en soin des différentes déficiences et limitations d'activités associées. Aussi pour améliorer la fonction motrice de ces enfants, il est nécessaire de comprendre comment le cerveau se [ré]organise autour de la lésion cérébrale et comment le cerveau, les régions cérébrales, soutient, contrôle cette motricité (comment notre cerveau nous fait bouger, ce que nous nommons motricité-cérébrale).

Étudier la motricité-cérébrale

Pour comprendre cette motricité cérébrale, nous analysons les corrélats (les liens) anatomo-fonctionnels de la fonction motrice en cherchant à analyser les liens



entre les éléments morphostructurels (une IRM cérébrale haute résolution, une tractographie, une imagerie DTI), les éléments fonctionnels (IRM fonctionnelle, EEGhd) et la fonction motrice elle-même (analyse cliniques des paramètres de marche, dextérité, équilibre) et cela à tous les âges de la vie (trajectoire développementale, maturation et déclin) et en présence ou non de pathologie (AVC de l'enfant, paralysie cérébrale, MCI, démence,... ou développement typique). Cette approche tout au long de la vie (« life span ») en population typique ou en cohorte, nous permet d'étendre nos connaissances sur la plasticité naturelle et post-lésionnelle du contrôle central moteur afin de déterminer des éléments de pronostic moteur, de proposer des innovations thérapeutiques pour prévenir le déclin de cette motricité cérébrale ou bien de proposer des nouvelles stratégies de rééducation motrice pour améliorer la fonction motrice en cas de déficit. Nous avons été la première équipe à développer une méthodologie pour étudier la marche en IRM fonctionnelle (projet IRMARCHE).

Développer des nouvelles stratégies de rééducation

Ces connaissances nous ont permis de développer des innovations technologiques pour favoriser la rééducation motrice de l'enfant comme le doudou connecté REMI qui repose sur le principe de la stimulation induite implicite du membre paralysé (objet d'un brevet européen), d'accompagner des start-up dans le développement d'outil de rééducation motrice (H'ability, Dessintey), mais aussi de développer des programmes de rééducation intensives de l'enfant. Ainsi, nous avons participé avec un consortium européen à l'évaluation des programmes institutionnels de rééducation motrice chez des enfants avec paralysie cérébrale. À l'échelle du territoire français sur les sites d'Angers et de Brest, 52 enfants avec paralysie cérébrale ont été inclus entre 2019 et 2021. Nous réalisons 2 stages de rééducation intensive par an sur notre site.



Le CHU d'Angers est la référence régionale des Pays de la Loire en neurologie pédiatrique. Cette activité neuropédiatrique régionale est renforcée par l'expertise inter-régionale en réadaptation du département de SSR pédiatrique du centre des Capucins conventionné avec le CHU d'Angers. Les premiers résultats de ces projets CAP/MOOV sont en cours de publication. Nous envisageons d'adapter ces innovations pour la rééducation motrice des adultes et sujets âgés.

Pr Mickaël Dinomais

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Chef de service de Médecine Physique

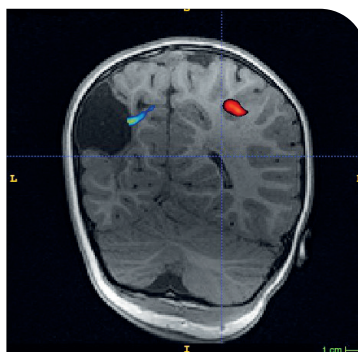


Figure 2. Évaluation du traitement spino-cortical de la proprioception par électroencéphalographie haute-densité, illustration des localisations des sources de l'activité proprioceptive corticale de la main gauche (en rouge) et de la main droite (en bleu) chez un enfant de 3 ans avec paralysie cérébrale unilatérale.

Figure 3. Le Doudou REMI (au centre de l'image) permet de stimuler le membre paralysé de façon implicite.



L'équipe de recherche

De gauche à droite :
Anne Humeau-Heurtier,
Jean-Baptiste Fasquel,
Patty Coupeau,
Adélie Christiaens, Pauline Ali,
Nisrine Jrad, Mickaël Dinomais,
Patrick Van Bogaert.



Ci-contre : Josselin Demas

Chiffres clés

1

Brevet européen obtenu pour un dispositif innovant de rééducation motrice en cours de développement via un concours scientifique

2

Start-up accompagnées pour le développement d'innovation technologique en rééducation motrice

30

Enfants avec paralysie cérébrale pris en soin dans nos thérapies intensives



Dr Jeanne Hersant

Hersant J, et coll.,
Athéroscléroses.
2021; 326: 15-21.

Hersant J, et coll.,
Microvasc Res.
2021; 135: 104143.

Hersant J, et coll.,
Microvasc Res.
2020; 129: 103963.

Hersant J, et coll.,
Front Physiol.
2022; 13: 726315.

Oxymétrie transcutanée

États des lieux et nouvelles applications

L'arbre vasculaire est impacté dans sa structure et/ou sa fonction par différents états physiologiques ou pathologiques. La mortalité cardio-vasculaire constituant la seconde cause de mortalité en France, il paraît important de comprendre les mécanismes physiopathologiques sous-tendant la structure et la fonctionnalité de notre arbre vasculaire.

L'oxymétrie transcutanée (TcPO₂) constitue un examen non-opérateur dépendant, permettant l'analyse de la présence d'une ischémie dans des situations de repos, mais également dynamique voire d'effort. La TcPO₂ a déjà démontré tout son intérêt dans des pathologies telles que l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) dans le cadre de l'exploration d'une claudication (effort) ou d'une ischémie critique (repos). Cet examen permet grâce à la captation d'oxygène transcutanée par une électrode apposée à même la peau, l'évaluation de la fonctionnalité vasculaire.

L'objectif de ce projet était de développer de nouvelles applications de la TcPO₂ afin de mieux appréhender la fonction vasculaire dans trois types de situations : le syndrome du défilé thoraco-brachial (SDTB), l'apport de cette technique dans l'analyse du temps de récupération chez les patients présentant une AOMI au stade de claudication et l'intérêt de l'analyse des enregistrements

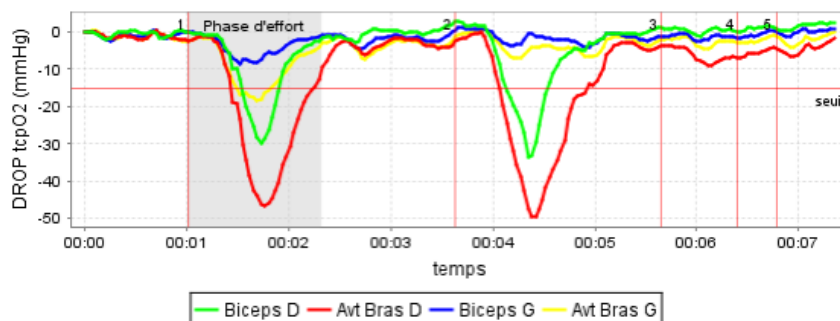
thoraciques chez les patients présentant une ischémie critique en termes de morbi-mortalité. Ces travaux ont été réalisés en partenariat avec le laboratoire MITOVASC INSERM 1083 - CNRS 6015.

Les travaux concernant le syndrome du défilé thoraco-brachial, qui est une pathologie relativement méconnue et débattue dans la littérature ont permis dans un premier temps d'évaluer la faisabilité de la TcPO₂ aux membres supérieurs, ce qui, à notre connaissance, n'avait pas été étudiée auparavant. Dans un second temps, nous avons analysé la reproductibilité des mesures réalisées aux membres supérieurs dans ce modèle de SDTB. Pour terminer, et afin de valider cette technique, nous avons comparé les résultats obtenus chez ces patients en TcPO₂ à l'artériographie (examen invasif réalisé dans le cadre du bilan pré-opératoire).

Ce travail a permis de développer des applications originales de l'oxymétrie transcutanée afin de mieux appréhender les mécanismes physiopathologiques et améliorer la prise en charge globale de ces patients.

Dr Jeanne Hersant

Chef de clinique de Médecine vasculaire



Enregistrement de TcPO₂ lors de deux manœuvres dynamiques consécutives (1 et 2) chez un patient suspect de syndrome du défilé thoraco brachial, retrouvant une ischémie du bras et de l'avant-bras droit (courbe dépassant le seuil de -15mmHg).

À propos de l'étude

Les résultats de nos travaux ouvrent des perspectives de recherche s'inscrivant dans la dissociation structurelle et fonctionnelle vasculaire avec pour objectif une meilleure compréhension de la physiopathologie vasculaire et à terme une meilleure prise en charge des patients. Nos projets se poursuivent et en particulier concernant le syndrome du défilé thoraco-brachial avec des travaux

axés sur l'intérêt d'autres investigations telle que la photopléthysmographie dans l'analyse d'une compression vasculaire et notamment veineuse chez ce type de patient.

Ces projets s'intègrent dans une dynamique globale de recherche autour de la thématique obésité, dysfonction métabolique et pathologies cardio-vasculaires.

Prévenir les chutes des personnes âgées en s'amusant

Un jeu comme approche innovante

Ce jeu de prévention des chutes, co-créé par le service de Gériatrie du CHU d'Angers et la société Agoralude, constitue une approche innovante et ludique des soins. Il répond à un besoin des patients et des institutions pour faire face à la problématique des chutes de la personne âgée qui représente un enjeu majeur de santé publique. Afin de mieux comprendre le développement du projet, chacun des intervenants nous fait part de sa vision :

I 1 - Le mot du professionnel de santé :

La chute de la personne âgée est une problématique extrêmement fréquente. Plus de 2 millions de personnes âgées de 65 ans et plus sont concernées et sont potentiellement grave, nécessitant une prise en charge médicale spécialisée, personnalisée, pluriprofessionnelle, et un suivi dédié.

Comment améliorer la qualité de vie, prévenir, réduire le risque de nouvelle chute et la gravité de ses conséquences, et surtout comment en parler et dédramatiser ? Les actions de prévention de la chute des personnes âgées par le jeu semblent être une solution originale et pertinente.

Au sein du service de gériatrie du CHU d'Angers avec des étudiants en médecine du service sanitaire, puis secondairement avec la société d'édition AGORALUDE, un jeu de plateau a été créé. Se jouant en petit groupe, avec ou sans animateur le jeu est destiné à un usage à domicile, en institution ou encore lors d'ateliers de prévention des chutes, dont les ateliers d'éducation thérapeutique patient, d'accueil de jour, ou au sein d'associations de patients. Les cartes permettent de transmettre des messages de prévention, d'informer sur les ressources techniques ou humaines mobilisables, d'éviter la banalisation des chutes, et de créer le dialogue au sein du groupe.

Le jeu se veut un dispositif innovant et efficace dans la prévention des chutes, basé sur les 450 facteurs de risque de chute reconnus scientifiquement. En effet, au cours du jeu, sont passés en revue la plupart des facteurs de risque modifiables de chute, dont les facteurs de risque d'origine environnementale, comportementale et associés aux principaux syndromes gériatriques.

I 2 - Le mot de l'éditeur, AGORALUDE :

En tant qu'éditeur de jeu, la volonté d'Agoralude est de proposer aux professionnels intervenant auprès de personnes âgées, des outils adaptés pour :

- Favoriser une activité sociale, des échanges, des moments de plaisir ;
- Participer au maintien des compétences en stimulant les habiletés cognitives.

Un jeu bien adapté aux personnes âgées est :

- un jeu visible, lisible et suffisamment contrasté : la vue chez les personnes âgées est un enjeu essentiel, susceptible de limiter les activités sociales ;
- un jeu avec des pièces facilement manipulables : les problèmes de préhension peuvent entraîner les personnes qui en souffrent à se mettre en retrait ;
- un jeu non infantilisant : des dessins enfantins sur la boîte ou les cartes d'un jeu suffisent à le rendre imprésentable à des personnes âgées ;
- un jeu qui ne met pas en échec ses joueurs : passant par une règle claire, la possibilité d'adapter cette règle et la capacité à inclure tous les joueurs.



Le mot du valorisateur

Du prototype initial au produit valorisé et édité, un jeu de plateau en santé nécessite de nombreuses ressources et compétences, aux connaissances médicales, à la conception graphique et à la dynamique du jeu, aux droits d'auteurs et des partenaires éditeurs, aux cibles visés, au droit des marques protégeant le nom du jeu et aux modalités de distribution. Vous souhaitez concrétiser une idée de développement de jeu sérieux en santé ? Décrivez votre jeu (composition, représentation, règles, public cible, expérience déployée, axes d'amélioration) et contactez la DRCI :

Département Partenariats Innovation Valorisation Europe - drci@chu-angers.fr

Dr Guillaume Duval
Praticien Hospitalier
Service de Gériatrie -
CHU Angers

François Guénou
Fondateur de la
société Agoralude -
Lion-sur-Mer (14)

Leontina Boulay
Responsable Département
Partenariats Innovation
Valorisation Europe -
DRCI

Faire face aux interruptions de tâches

L'interruption de tâche fait partie du quotidien professionnel. Le monde de la santé n'est pas épargné par ce phénomène. Défini comme l'arrêt inopiné, provisoire ou définitif d'une activité humaine, l'interruption induit une rupture dans le déroulement de l'activité, une perturbation de la concentration de l'opérateur et une altération de la performance de l'acte. La raison est propre à l'opérateur ou lui est externe ⁽¹⁾.

Nombre de publications ont mis en évidence l'impact négatif des interruptions et la mise en jeu de la sécurité des soins. La survenue d'erreurs de prise en charge des patients telles que des erreurs de vérification et d'administration des médicaments sont décrites ⁽²⁾. Les erreurs de médicaments sont la troisième cause la plus fréquente de préjudice involontaire pour les patients et la distraction pendant la distribution de médicaments peut être un facteur clé ⁽³⁾.

“ Développer la sécurisation des pratiques, améliorer la gestion des risques en apprenant à travailler avec l'interruption des tâches. ”

La littérature fait état de plusieurs approches préventives et/ou correctives des interruptions, sans démonstration formelle de leur intérêt.

L'utilisation de la simulation en santé permet d'explorer les pratiques, mener des actions de prévention et conduire le professionnel à analyser ses pratiques de façon réflexive.

Dès lors, son utilisation est indiquée pour développer la sécurisation des pratiques, améliorer la gestion des risques en apprenant à travailler avec l'interruption et explorer la résolution des problèmes qui y sont liés.

Références

- (1) HAS, guide 2016-03.
(2) Prakash V, et coll., *BMJ Qual Saf.*; 2014; 23: 884-92.
(3) Kreckler S, et coll., *Br J Nurs.*; 2008; 17: 1326-30.



Séance de simulation avec interruption juillet 2021

Les infirmiers des services conventionnels sont invités à participer à la formation à la « sécurisation de la prise en charge médicamenteuse », animée par une équipe de formateurs experts en simulation et gestion des risques. La formation se compose de deux demi-journées permettant aux infirmiers de se confronter à un scénario haute-fidélité où doivent avoir lieu des vérifications multiples. Le débriefing comporte une analyse des mises en situations de chaque infirmier enrichie d'apports théoriques.

L'étude Sim-SAM est adossée à cette action de formation. Le but général de Sim-SAM est d'objectiver l'intérêt d'une formation par la simulation dans la sécurisation des différentes étapes de l'administration médicamenteuse lorsque surviennent des interruptions de tâches.

Sim-SAM nous permettra d'évaluer l'évolution des pratiques infirmières lors du processus d'administration médicamenteuse entre les deux demi-journées.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier si la simulation permet de quantifier, corriger et prévenir les interruptions de tâches et d'induire des changements de pratiques.

Les retombées attendues sont de prouver l'intérêt de ce type de formation dans l'amélioration des connaissances et compétences des infirmiers des services de soins conventionnels de médecine et de chirurgie. Les perspectives sont d'augmenter l'efficacité des infirmiers par une meilleure gestion des interruptions de tâches au cours de l'administration médicamenteuse, en diminuant les risques d'erreurs.

Axelle Chavanon - IADE

Doctorante en thèse d'épidémiologie, analyse de risques et recherche clinique

L'étude Sim-SAM est financée dans le cadre des projets paramédicaux de l'appel d'offre interne 2022 du CHU d'Angers.

Ce projet s'intègre dans les projets de développement et de recherche transversaux et pluridisciplinaires du centre de simulation All'Sims, pour l'amélioration des pratiques.

Brain STORM : Caractérisation des lésions intraneuronales dans les maladies neurodégénératives par microscopie STORM

L'utilisation des nouvelles techniques d'imagerie cellulaire dites « super-résolutives » pour l'étude d'échantillons de tissu cérébral et médullaire pourrait permettre de mieux définir l'architecture et la composition des lésions neuronales observées chez les patients atteints de maladies neurodégénératives.



Dr Philippe Codron

et l'équipe de recherche
Brain STORM :
Pr Christophe Verny
Pr Julien Cassereau
Dr Arnaud Chevrollier
Dr Guy Lenaers
Dr Franck Letournel
Benoit Vovard

Référence

Codron et coll.,
Neuropathol Appl Neurobiol.
2021; 47(1): 127-142.

Le perfectionnement des techniques d'immunomarquage au cours des dernières décennies a permis d'identifier quatre protéines majeures impliquées dans la physiopathologie des maladies neurodégénératives : tau et peptide β -Amyloïde dans la maladie d'Alzheimer, α -synucléine dans la maladie de Parkinson, et TDP-43 dans la maladie de Charcot. En condition pathologique, ces protéines forment avec d'autres partenaires intracellulaires des agrégats toxiques dans le cytoplasme des neurones. Définir précisément l'architecture et la composition de ces inclusions protéiques constitue un enjeu central pour mieux comprendre leur genèse et leur pathogénicité. Cependant cette approche est rendue difficile par les contraintes résolutive et procédurales propres aux techniques d'imagerie optique et électronique conventionnelles.

Le développement récent d'une technique d'imagerie cellulaire appelée STORM (STochastic Optical Reconstruction Microscopy) a permis de dépasser ces contraintes. En effet, le STORM permet d'obtenir des images dont la résolution est proche de celle d'un microscope électronique, tout en conservant les avantages propres à l'immunofluorescence. Toutefois, si l'imagerie STORM a permis plusieurs avancées en neurosciences cellulaires ces dernières années (organisation des synapses, architecture des axones), son utilisation est longtemps restée restreinte à l'étude de cellules en culture (*in vitro*) pour des raisons techniques.

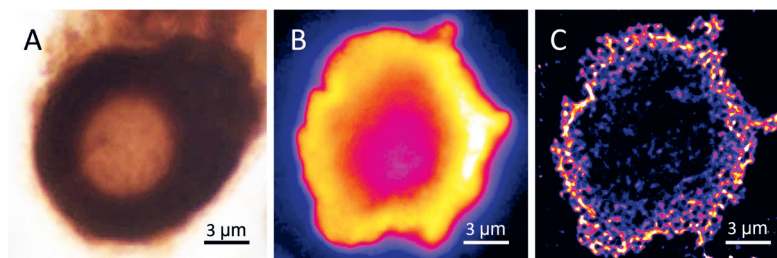
Nous avons mené de 2019 à 2021 le projet de recherche Brain STORM dédié à la mise au point d'un protocole permettant d'utiliser l'imagerie STORM directement sur des échantillons de

cerveaux et moelles épinières de patients atteints de maladies neurodégénératives. Nous avons pour cela mis en commun l'expérience acquise par l'équipe UMR CNRS 6015 INSERM 1083 (Dr Guy Lenaers) dans le domaine de l'imagerie cellulaire à celle des techniques de préparation tissulaire et d'analyse histologique du laboratoire de Neuropathologie du CHU d'Angers (Dr Franck Letournel), de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière à Paris (UMR INSERM U1127 CNRS UMR 7225, Pr Charles Duyckaerts) et de l'Institut de recherche Canadien sur les maladies neurodégénératives CERVO (Pr Jean-Pierre Julien).

Cette approche nous a permis de caractériser avec une précision inédite l'architecture interne des lésions présentes au sein des neurones de patients atteints de maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, et maladie de Charcot (Codron et al., 2021). Nous poursuivons actuellement ce travail en étudiant plus particulièrement les interactions entre agrégats protéiques et organites intracellulaires. Nous espérons que cette approche permettra d'améliorer nos connaissances sur les mécanismes physiopathologiques à l'origine des maladies neurodégénératives et d'identifier des voies moléculaires pouvant constituer des marqueurs diagnostiques ou des cibles thérapeutiques.

Dr Philippe Codron

Chef de clinique du service de Neurologie



Corps de Lewy au sein du cytoplasme d'un neurone mésencéphalique de patient atteint de maladie de Parkinson (immunomarquage ciblant l' α -synucléine). Acquisitions en immunohistochimie (A), immunofluorescence (B) et STORM (C). L'imagerie STORM permet d'augmenter la résolution des images, révélant l'organisation interne de l'agrégat pathologique.



Pr Souhil Lebdai

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier - Chirurgien Urologue



LES DATES CLÉS

- 2011** | Diplôme d'État de Docteur en Médecine Université d'Angers
- 2014** | Diplôme d'études spécialisées d'Urologie
- 2018** | Nomination MCU-PH Service d'Urologie du CHU d'Angers
- 2018** | Diplôme universitaire d'enseignement par la simulation en santé
- 2019** | Diplôme de Docteur en sciences Université de la Sorbonne, Paris VI
- 2022** | Nomination PU-PH Service d'urologie du CHU d'Angers

Ri² : Qu'est-ce qui vous a amené à vous spécialiser en Urologie ?

Pr Souhil Lebdai : Au cours de mon internat au CHU d'Angers, je souhaitais exercer une discipline médico-chirurgicale. C'est pourquoi mon choix s'est porté sur l'urologie. J'ai effectué aussi deux stages extérieurs : au CHU de Tours (Pr Bruyère) et à l'hôpital Foch de Suresnes (Pr Lebreton) qui m'ont sensibilisé aux technologies innovantes. L'urologie est une spécialité très variée qui permet de prendre en charge tous types de patients dans leur globalité.

Ri² : Comment votre activité de recherche a-t-elle débutée ?

Pr S. L. : Le service d'Urologie du CHU d'Angers est très impliqué depuis plusieurs années dans la recherche clinique et a été moteur dans différentes techniques innovantes pour le traitement des pathologies de la prostate. Dans le cadre de mon année de mobilité (2016), effectuée dans des laboratoires de recherche à Tel Aviv puis au Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York, nous avons évalué l'efficacité de la potentialisation de la photothérapie dynamique en l'associant soit à une immunothérapie ciblant des cellules myéloïdes soit à une hormonothérapie. Ces travaux ont fait l'objet de ma thèse de sciences soutenue en 2019. Ces expériences m'ont conforté dans mon orientation et m'ont permis de tisser des collaborations pour mes futures recherches.

Ri² : Comment s'organise votre activité recherche ?

Pr S. L. : L'essentiel de mon travail de recherche concerne les pathologies prostatiques à savoir le cancer de la prostate et l'hyperplasie bénigne de la prostate. Je suis impliqué dans plusieurs essais en tant qu'investigateur principal et encadre de nombreuses thèses. En tant que membre du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme, je suis impliqué dans des travaux de recherche qui permettent d'établir les recommandations nationales de prise en charge chirurgicale et interventionnelle de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Le second versant de mon activité recherche

est en lien direct avec l'enseignement et plus précisément la pédagogie médicale et la simulation en santé. J'ai pu ainsi participer à de nombreux projets d'enseignements innovants et transdisciplinaires qui font d'ailleurs l'objet de protocoles de recherche (enseignement de l'annonce, la téléconsultation, enseignement de la chirurgie...).

Ri² : Et sur ce dernier point, pouvez-vous nous en dire plus ?

Pr S. L. : Dans le cadre de la réforme du 2^e et 3^e cycles et de l'importance grandissante de la simulation dans les études médicales, je souhaite développer l'utilisation et l'évaluation d'outils pédagogiques de simulation dans l'enseignement en médecine comme les « serious games » ainsi que le développement du simulateur virtuel de consultation médicale. C'est une volonté de diversifier la façon d'enseigner, de proposer de nouveaux outils et des pistes d'amélioration de la formation pour l'enseignement de la médecine.

Ri² : Quels sont vos projets ?

Pr S. L. : J'oriente mes recherches cliniques vers la chirurgie partielle de l'HBP, les techniques innovantes et mini-invasives de la prise en charge des pathologies prostatiques afin de préserver au mieux la qualité de vie des patients. Je suis aussi en train de développer une offre de soins très complète orientée vers les chirurgies mini-invasives avec la chirurgie du cancer de la prostate robot-assistée et le développement des techniques innovantes pour l'HBP (Urolift, Rezum, Greenlight, GreenLEP, ThuLEP, bipolEP) permettant ainsi une prise en charge personnalisée et ambulatoire des patients mais aussi une formation très complète pour les internes d'urologie. Mon autre objectif est de développer des projets et des outils pour l'enseignement afin d'enrichir la formation des futurs médecins par l'acquisition très tôt de compétences techniques, non-techniques, relationnelles et de communication. La simulation est l'outil idéal pour ces projets avec le principe : « jamais la première fois sur un patient ».

DRCI : Unité d'Aide au Montage (UAM)

Un guichet unique pour vous aider dans le montage et la préparation de vos projets de recherche.



Qu'est-ce que l'UAM ?

Il s'agit d'une unité de la DRCI coordonnée par Béatrice Gable, avec l'appui du Professeur Pierre-Marie Roy intervenant comme méthodologiste-clinicien, et la participation potentielle de tous les membres de la DRCI.

Quand solliciter l'UAM ?

Dès que possible, mais avec un minimum de réflexion au préalable sur le projet et au moins un résumé comportant les principaux éléments cliniques et scientifiques : rationnel, hypothèses de recherche et objectifs, dans l'idéal au format PICO (P : patient, population ou problème médical concerné, I : intervention ou facteur de risque évalué, C : comparateur, O : outcome - critère de jugement).

Solliciter l'UAM très en amont permet d'orienter la méthodologie et d'évaluer la faisabilité en prenant en compte les différentes contraintes applicables (méthodologiques ou réglementaires par exemple). Il ne faut surtout pas attendre d'avoir rempli le protocole dans son intégralité avant de contacter l'UAM.

Attention, la période des appels à projets nationaux et inter-régionaux est très chargée. Selon la complexité et l'avancement de votre projet, il faut donc solliciter l'UAM au plus tôt ; plusieurs semaines ou mois avant la date limite de dépôt pour que nous puissions vous aider de manière satisfaisante.

Que fait en pratique l'UAM ?

L'UAM fait une analyse des projets, à la fois scientifique, technique et financière, afin de **déterminer l'avancement du projet et les besoins** éventuels notamment l'identification des acteurs de la DRCI à solliciter (méthodologiste, biostatisticien, CRB, CRC, circuit pharmaceutique, médico-économie, etc.). Cette évaluation s'appuie sur les documents et éléments de contexte fournis (financement, échéance fixée...).

Si besoin, une rencontre est proposée sous la forme d'une **consultation recherche** avec l'équipe de l'UAM. L'objectif de cette consultation est d'aider les porteurs à définir leurs objectifs (questions de recherche précises et réalistes) ainsi que les bases méthodologiques applicables pour monter le projet.

Quelle suite et quel suivi ?

L'UAM suit l'avancement du projet et coordonne les interventions des différents acteurs, ceux de la DRCI mais aussi les partenaires extérieurs si nécessaire, jusqu'à ce que le projet puisse être transmis pour prise en charge par les unités de promotion/gestion (circuit de demande de promotion C3DP ou circuit d'études sur données et échantillons CEDE).

L'objectif minimal est que les grandes lignes du protocole soient définies et validées (notamment la faisabilité comme le budget et la source de financement) mais l'UAM peut vous aider aussi à préparer les autres documents (cahier d'observation, documents d'information et de consentement).

Dr Elsa Parot

Responsable du Département de promotion interne de la DRCI

Béatrice Gable

Responsable de l'Unité d'Aide au Montage

Pourquoi solliciter l'UAM ?



➤ Aide méthodologique et/ou statistique



➤ Qualification réglementaire de la recherche



➤ Évaluation budgétaire et recherche de financement (appel à projets...)



➤ Organisation de l'étude et évaluation de la faisabilité



➤ Premières négociations avec les partenaires extérieurs



➤ Identification et préparation des démarches administratives, éthiques et législatives...

Le CHRU de Tours, un centre de recherche en santé dynamique

Le CHRU de Tours mène une activité de recherche clinique et translationnelle dynamique, en forte progression depuis les dernières années. Cette recherche est favorisée par une forte synergie de site entre les services hospitalo-universitaires, les équipes de recherche labellisées et les gouvernances respectives du CHRU et de l'Université de Tours. Le CHRU de Tours est historiquement le seul hôpital universitaire de sa région, sachant que l'hôpital d'Orléans deviendra prochainement à son tour un CHU.

Le site de Tours constitue un centre de recherche en santé d'importance, structuré autour d'une Université, 7 UMR labellisées (5 Inserm, 2 INRAe), et un centre hospitalier universitaire.

Les thématiques de recherche d'excellence des équipes de recherche se superposent assez largement avec les axes d'excellence du CHRU, témoignant d'une grande cohérence et d'une bonne intégration, et permettant une recherche translationnelle de pointe. Les 3 axes de recherche d'excellence du CHRU de Tours pour la période 2023-2028 sont :

- Anticorps thérapeutiques ;
- Infectiologie, sepsis, surveillance ;
- Neuropsychiatrie.

Le CHRU de Tours est membre fondateur du GCS HUGO, et est très impliqué dans le développement d'une stratégie hospitalo-universitaire interrégionale du Grand Ouest.

Le CHRU de Tours compte environ 140 professionnels d'appui à la recherche, répartis entre la Direction de la Recherche et de l'Innovation, la DRCI Centre Val de Loire et la Plateforme Recherche. Cette dernière regroupe l'ensemble des structures de soutien à la recherche du CHRU : un CIC, une équipe transversale d'appui à l'investigation ERIC, deux biobanques recherche, un laboratoire de dosage des anticorps, un entrepôt de données de santé, une Unité d'évaluation médico-économique.

La DRCI, certifiée pour l'activité de promotion ISO 9001 2015, se renforce progressivement depuis plusieurs années. Après avoir structuré une cellule d'aide au montage des projets, elle construit actuellement un département Innovation pour renforcer ses capacités d'accompagnement de l'innovation (intraprenariat, partenariats externes).

Julien Le Bonniec
Directeur de la Recherche
et de l'Innovation - CHRU de Tours



Entrée de l'Hôpital Bretonneau

À retenir

Le CHRU connaît depuis quelques années une dynamique de recherche très forte. À titre d'exemple :

- 2 FHU HUGO/AVIESAN labellisées et coordonnées par le CHRU de Tours : SUPORT et EXAC-T ;
- 8 projets de recherche cliniques financés par le Ministère de la Santé en 2022 ;
- 4 projets ANR financés en 2021 ;
- 1 contrat d'interface Inserm financé ;
- Le CHRU est impliqué dans les maladies rares, coordonnant une plateforme d'expertise (Tours/Orléans), 61 centres de compétences, 3 centres de ressources et de compétences et 5 centres constitutifs.

Zoom

Demain, le CHRU de Tours c'est :

- La reconstruction du CHRU avec la construction du Nouvel Hôpital Trousseau (NHT) ;
- Le développement d'une politique d'innovation et des liens avec l'écosystème industriel et académique ;
- Le développement de la recherche sur données massives.