



2000 -2018
19 ans de Bénévolat

**AU SERVICE DE LA RECHERCHE
MÉDICALE STÉPHANOISE
DE PROXIMITÉ**

AiRE

Aide à la REcherche médicale de proximité

Mesdames, Messieurs

Depuis 19 ans désormais, l'association Aide à la recherche médicale de proximité (**AIRE**) soutient des projets portés par les chercheurs du CHU de Saint-Étienne. Depuis 2000 ce sont ainsi 35 projets de recherche qui ont pu être menés grâce à l'action de l'équipe dynamique des bénévoles d'AIRE.

L'association multiplie les actions tout au long de l'année afin de récolter les fonds nécessaires pour soutenir toujours plus de projets au profit des patients : ce sont désormais régulièrement 3 projets annuels qui sont récompensés par l'association. Ils sont sélectionnés avec soin parmi les projets innovants portés par les équipes du CHU.

C'est donc avec grand plaisir que je réponds à la demande de l'association AIRE d'ouvrir ce petit livret rétrospectif des projets de recherche soutenus.

Je tiens à remercier sincèrement tous les membres de l'association et au nom de toute la communauté hospitalière de leur investissement sans faille dans l'accompagnement de ces projets d'excellence qui font la fierté de notre établissement.

Je vous souhaite une bonne découverte de ces projets innovants au fil des pages de ce livret.



Bonne lecture,
Michaël GALY
Directeur Général



Mesdames, Messieurs

Les membres de l'association **AIRE** sont fiers de vous présenter ce livret, il est le résultat de toutes les recherches que nous avons aidées depuis 2000, date de la création par Roger ONAVE de notre association.

Merci à tous les bénévoles de AIRE qui œuvrent à pérenniser notre recherche de financement pour soutenir de jeunes chercheurs du CHU de Saint-Étienne afin de débiter ou finaliser leurs travaux sur les prises en charge et thérapies innovantes.

Merci à tous ceux qui ont travaillé à la réalisation de ce livret qui nous servira de vitrine pour recruter de nouveaux mécènes.

Merci pour l'aide financière que nous apportent tous nos amis, connaissances, donateurs et mécènes qui nous suivent fidèlement lors de nos manifestations.

La présidente de l'association **AIRE
Evelyne SABOT**



Service d'OPHTALMOLOGIE

HÔPITAL NORD
Bâtiment B
Saint Priest en Jarez
Téléphone 04 77 12 77 93
Télécopie 04 77 12 05 49

AIRE

A l'attention de Madame BOISSY Jeannine

jboissy@club-internet.fr

Professeur Ph. GAIN

Professeur G. THURET
Docteur C. MICHEL
Docteur P. RIZZI-FRAÏSSE
Docteur D. GRIVET
Docteur P. MANOLI
Docteur N. CAMPOLMI

St Priest en Jarez,
Le 16 janvier 2017

IPP 428808 / MG

AIRE : de plus en plus belle !

Quelle ne fut pas ma surprise quand il y a pratiquement 20 ans l'incroyable entrepreneur-bâisseur, Monsieur Roger ONAVE, vint me voir en me disant :

« Philippe GAIN, je souhaite créer une association pour aider la recherche médicale stéphanoise en lien avec les chercheurs du CHU ». Et ce fut le tout début d'une grande aventure ! Fédérant derrière lui des femmes et des hommes d'une incroyable générosité, d'un magnifique talent et qui ne comptaient pas leurs heures (!), j'ai vu devenir ce qu'est AIRE maintenant : une formidable association capable de promouvoir chaque année 3 projets de recherche, dont certains furent le tout départ de brillantes carrières.

Mon bras droit, le Professeur Gilles THURET en est un magnifique exemple !

Il est clair que sans AIRE, il y a 20 ans, nous n'aurions pas acquis notre tout premier microscope qui nous permit, au fil des décennies de développer nos recherches à la banque de cornée et dans notre laboratoire de la faculté de médecine, et ce, au plus haut niveau international.

Belle et longue vie à AIRE !

Philippe GAIN



Gilles THURET



N° FINESS 420 784 878

www.chu-st-etienne.fr

2000

AUTOMATISATION DE L'ANALYSE DE LA QUALITÉ CELLULAIRE DES GREFFONS CORNÉENS

La greffe de cornée constitue en France un problème majeur de santé publique puisqu'on estime à 5000 le nombre de patients aveugles en attente de greffe. La qualité des greffons prélevés chez des personnes qui viennent de décéder et qui ont fait le don de leurs cornées est primordiale pour les futurs receveurs.

Les objectifs du projet soutenu par l'association **AIRE** étaient de permettre :

- une analyse objective de la qualité cellulaire des greffons cornéens humains,
- une reproductibilité des mesures indépendamment de l'observateur,
- la diffusion de paramètres objectifs et comparables entre établissements de conservation des cornées et les hôpitaux greffeurs.

Grâce à cette nouvelle technologie, les perspectives en matière d'amélioration des soins sont importantes. Une meilleure analyse de la qualité cellulaire des greffons, qui était l'objectif de notre projet, a permis :

- d'opérer une sélection plus stricte des cornées aptes à la greffe,
- de pouvoir fournir aux chirurgiens ophtalmologistes greffeurs des données objectives de qualité de leurs greffons,
- d'aller vers une standardisation des contrôles de qualité au sein des différentes banques de cornées au niveau national et même international.

Enfin l'obtention d'un outil fiable de contrôle de qualité a permis d'améliorer encore nos méthodes de conservation des greffons.



**Professeur
Philippe GAIN
Ophtalmologie**

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

Laboratoire BiiGC (Biologie,
ingénierie et imagerie de la
Greffe de Cornée), Faculté de
Médecine Jacques Lisfranc,
Université de Saint-Etienne.

2001

TRAITEMENTS PAR AÉROSOLS - CONTRÔLE ÉLECTRONIQUE

J'ai été lauréat du prix **AIRE** en 2001. Ce projet novateur permettait la mise au point d'un banc de mesure électronique pour mettre en évidence le dépôt des particules aérosolisées pour traiter les patients atteints de pathologies du nez et des sinus. Ce système était intégré à des spécimens humains de têtes plastinées, et ont permis de nombreuses études et publications y compris au niveau international. Ces travaux ont été poursuivis et aujourd'hui encore je travaille sur le dépôt de particules aérosolisées, notamment de particules de tailles nanométriques, dans le cadre d'une équipe de recherche labellisée, dirigée par Michèle COTTIER qui a rejoint l'Unité INSERM SAINBIOSE. Près de 15 ans après cette bourse, grâce au financement de l'association **AIRE**, ces travaux ne sont pas restés orphelins, ils ont permis de mieux soigner les patients, de comprendre la vectorisation des particules aérosolisées dans le nez et les sinus, de faire émerger de nouveaux projets sur les aérosols et de mettre au point de nouveaux systèmes au profit des patients. Nous travaillons en collaboration avec La Diffusion Technique Française - DTF, fabriquant stéphanois de générateurs d'aérosols de réputation internationale. Plusieurs chercheurs ont travaillé ou travaillent sur ces projets dans notre équipe de recherche, et plusieurs thèses de science ont été soutenues ou seront soutenues grâce à ces travaux. En mon nom et en celui des plus jeunes qui poursuivent ces travaux, je remercie **AIRE** pour cet apport financier qui a permis le développement des projets et permis de qualifier ces travaux par de nombreuses publications. Cette bourse de recherche **AIRE** devient un label et je remercie plus particulièrement tous les membres de **AIRE** qui depuis des années promeuvent et soutiennent la recherche Stéphanoise.



Docteur
Marc DURAND
Oto-Rhino-Laryngologie
Service ORL
Centre Hospitalier Emile Roux,
Le Puy- en-Velay,
Laboratoire d'anatomie LINA
EA 4624 - Faculté de Médecine
Jacques Lisfranc, Université de
Saint-Étienne.



2002

ANALYSE DE LA MARCHÉ CHEZ UN ENFANT HANDICAPÉ

Le tapis ADAL a été conçu par l'équipe du Professeur Alain BELLI à Saint-Étienne. Il s'agit d'un tapis roulant de marche équipé de capteurs de forces. Il permet ainsi d'analyser les forces exercées par le corps humain lors de la déambulation. Ainsi, toute anomalie de la marche sera détectée par ce tapis. L'association **AIRE** nous a beaucoup aidés à travailler sur ce tapis et nous tenons à la remercier chaleureusement. Nous avons d'abord analysé la marche d'enfants handicapés moteurs, ce qui était le but premier de l'aide apportée par l'association **AIRE**. Nous avons aussi travaillé sur la marche « normale » des enfants ou sur les anomalies de la marche lorsqu'un enfant porte son cartable sur une épaule ou deux épaules. Ces différents travaux ont donné lieu à 9 publications dans des revues scientifiques internationales dont 6 en langue anglaise. Nous avons aussi pu rédiger 5 chapitres de livres.



Professeur
Jérôme COTTALORDA
Chirurgie Orthopédique
Pédiatrique

Département de Chirurgie
Infantile,
Hôpital Lapeyronie
371, Avenue du doyen
Gaston Giraud
34295 Montpellier Cedex 5.

2003

DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER EN NEUROLOGIE

L'association **AIRE** nous a assuré son soutien dans la recherche de syndromes neurologiques paranéoplasiques en finançant l'achat d'un microscope Zeiss Axioscope 40 FL pour réaliser des études immunohistochimiques et de neuroimmunologie.

Les syndromes neurologiques paranéoplasiques sont des tableaux neurologiques qui évoluent en parallèle d'un cancer et permettent la découverte de ce dernier dans la mesure où les symptômes neurologiques sont souvent précoces. Leur découverte permet un traitement plus précoce du cancer.

Dans le sang des patients pourront être identifiés des anticorps onconéoplasiques. En immunohistochimie, ils marqueront les tissus neurologiques de façon spécifique. Cette première étape fera réaliser une confirmation en Western blot.

L'achat d'un microscope performant grâce à **AIRE** a permis à notre laboratoire de conduire de nombreux projets et de publier de nombreux articles. Ce microscope reste l'outil central de notre recherche, concernant les syndromes neurologiques paranéoplasiques mais aussi toute la neuroimmunologie du système nerveux périphérique, domaine dans lequel notre unité INSERM reste un leader en France.



**Professeur
Jean-Philippe CAMDESSANCHE
Neurologie**

Service de Neurologie,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
INSERM 1028 / CNRS UMR
5292.

2004

ABLATION DES TUMEURS PAR RADIOFRÉQUENCE

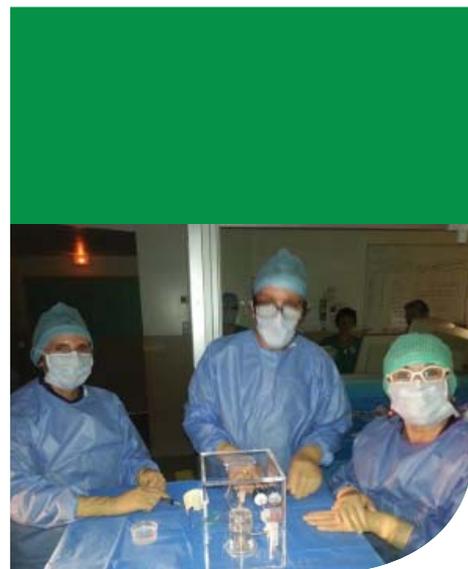
La radiofréquence hépatique constitue un progrès dans le traitement des tumeurs hépatiques primitives ou secondaires : peu invasive, de réalisation rapide, performante en terme de destruction tumorale, économique en terme de coût en permettant un traitement en ambulatoire ou au cours d'une très courte hospitalisation.

L'idéal repose sur le traitement de lésions de petite taille, ce qui implique un dépistage précoce où l'imagerie tient une place fondamentale.

Cette technique doit s'intégrer dans une prise en charge globale et multidisciplinaire.

Avec le recul, cette technique est devenue une des armes thérapeutiques concurrentielles de l'exérèse chirurgicale.

Merci à **AIRE** pour son aide au démarrage !



**Docteur
Muriel CUILLERON
Radiologie**

Service de Radiologie,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2005

CONTRIBUTION À L'ACHAT D'UN GPS PULMONAIRE

Depuis juin 2005, le service de pneumologie du CHU de Saint-Étienne possède un équipement d'exception : la navigation électromagnétique ou GPS pulmonaire. Cette machine première en France en 2005 a été acquise grâce en particulier à la subvention de **AIRE**. En 2015, elle est toujours opérationnelle et a pu rendre service à 150 patients venant de toute la France. Nous envisageons d'acquérir maintenant la dernière version de cet équipement qui reste après 10 ans la référence dans le domaine du diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. A ce jour, 3 autres machines sont en service en France mais seule une autre, à Toulouse, est effectivement utilisée.

Détecter un nodule pulmonaire sur une radiographie ou un scanner thoracique de dépistage est une situation très fréquente mais connaître son origine nécessite de le prélever. Passer par les voies naturelles est la façon la plus sûre d'obtenir le diagnostic mais naviguer dans le dédale de bronches de plus en plus petites dans les 3 plans de l'espace pour arriver au nodule est très complexe. La rentabilité de la bronchoscopie est donc médiocre et ne dépasse pas 14 % pour des nodules de 2 cm de diamètre proche de la plèvre. Comme un GPS est utilisé pour

guider l'automobiliste, la navigation guide le pneumologue dans les voies bronchiques jusqu'au nodule en suivant la carte des bronches fournie par le scanner. La précision est de quelques millimètres malgré les mouvements permanents de la respiration. Une fois arrivé au nodule avec le système de guidage monté sur un cathéter, il suffit de remplacer le guide par une pince pour réaliser le prélèvement. Ainsi on peut éviter de recourir à la ponction du nodule à travers la paroi du thorax, sous scanner, qui peut se compliquer de pneumothorax (le poumon percé se dégonfle), ce qui n'est pas sans risque chez des patients insuffisants respiratoires. Sur ces 10 ans nous avons donc pu appliquer cette procédure pour 150 patients venant de toute la France. Notre équipe utilise une technique unique pour réaliser l'examen. Alors que toutes les équipes dans le monde réalisent l'examen sous anesthésie générale ou sédation profonde, nous utilisons simplement l'inhalation de protoxyde d'azote (le gaz hilarant) qui permet un retour à domicile une heure après le geste. Le geste dure de 20 à 30 mn, nous n'observons pas de pneumothorax et tous les patients ont pu rentrer chez eux le jour même sauf ceux venant de trop loin (région parisienne par exemple). La rentabilité diagnostique est proche



Professeur
Jean-Michel VERGNON
Pneumologie
Service de Pneumologie,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

de 80 %, y compris chez les patients pour qui toute autre méthode diagnostique était impossible. Pour cette technologie, notre service a été nommé en 2005 aux Victoires de la Médecine. Plusieurs publications et de nombreuses conférences internationales ont été réalisées à partir de cette technologie qui a donc participé au rayonnement du CHU stéphanois. Nous complétons d'ores et déjà notre navigation par la microscopie confocale fibrée, autre équipement d'exception (3 en France) qui nous permet par un minuscule faisceau de fibres quartz glissé dans notre cathéter de voir comme dans un microscope la structure de la tumeur avant de la prélever.

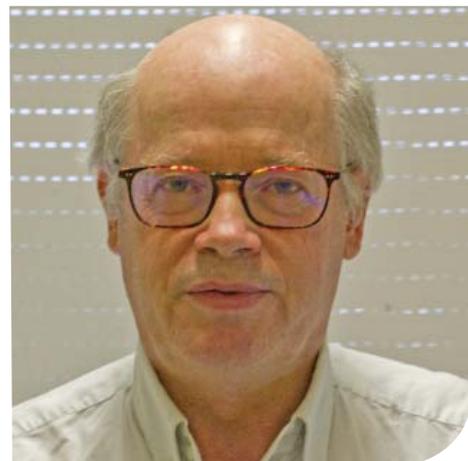


2006

ETUDE MULTICENTRIQUE VIEILLISSEMENT PARAMÈTRES BIOLOGIQUES

Les effets régulateurs du système nerveux autonome (SNA) sont importants pour la santé. Des études ont souligné l'association entre le déclin de l'activité du SNA et des événements cardiaques et cérébraux sévères, AVC et infarctus du myocarde (Etude américaine de Framingham). Comme les raisons d'une atteinte du SNA n'étaient pas précisées dans cette étude, une étude stéphanoise de cohorte -PROOF a été réalisée pour identifier les causes de la diminution de l'activité du SNA. Les 1011 sujets de la cohorte ont été recrutés parmi les habitants de la ville de Saint-Étienne, tous âgés de 65 ans en 2001. Les sujets ont bénéficié d'un large bilan de santé et ont été suivis pendant 7 ans. Le résultat principal de l'étude est que l'atteinte de l'activité du SNA était principalement liée aux apnées (pauses) respiratoires du sommeil, fréquentes et ignorées des sujets. Les conséquences ont été évaluées. La présence des apnées du sommeil altère en particulier les performances cognitives. Une atteinte cérébrale anatomique est également observée comme conséquence des pathologies respiratoires du sommeil.

Le SNA contrôle le niveau de l'inflammation circulante. Le niveau d'inflammation circulante est associé à un risque vasculaire cérébral important. L'inflammation a pu être mesurée chez les sujets de la cohorte PROOF avec la participation de l'association **AIRE** pour le paiement de réactifs, **AIRE** venant en soutien à l'association SYNAPSE créée par les sujets de la cohorte Proof.



Professeur
Jean-Claude BARTHELEMY
Physiologie clinique et de l'exercice

Service d'Explorations cardio-respiratoires, Hôpital Nord CHU de Saint-Étienne. Laboratoire Système Nerveux Autonome, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne.



Professeur
Frédéric ROCHE
Physiologie clinique et de l'exercice

Service d'Explorations cardio-respiratoires, Hôpital Nord CHU de Saint-Étienne. Laboratoire Système Nerveux Autonome, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc Université de Saint-Étienne



2007

PRÉVENTION DES REJETS DANS LES GREFFES RÉNALES

La subvention **AIRE** obtenue en 2007 nous a permis de débiter notre programme de recherche sur les mécanismes de rejet de greffe. Cette recherche a été poursuivie par Farida ABADJA que nous avons dirigée dans le cadre d'une thèse d'Université à l'Université Jean Monnet poursuivie par un séjour postdoctoral aux Etats-Unis.

Ces travaux ont permis d'identifier de nouveaux aspects du rejet de greffe et de proposer de nouvelles prises en charge thérapeutiques



**Professeur
Christophe MARIAT**
Néphrologie
Service de Néphrologie Dialyse
Transplantation Rénale,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

PNAS

Impaired selectin-dependent leukocyte recruitment induces T-cell exhaustion and prevents chronic allograft vasculopathy and rejection

Bara Sarraz^{1,b}, Junsheng Ye^{1,b}, Ahmed Ibrahim Akt¹, Guodong Chen¹, Jiao-Jing Wang¹, Zheng Zhang¹, Farida Abadja¹, Michael Abecassis², Stephen D. Miller², Geoffrey S. Kansas³, and M. Javeed Ansari^{1,b,1}

¹Division of Nephrology, Department of Medicine, ²Division of Organ Transplantation, Department of Surgery, and ³Department of Microbiology-Immunology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL 60611, and ⁴Department of Kidney Transplantation, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Edited by Rafi Ahmed, Emory University, Atlanta, GA, and approved July 15, 2014 (received for review February 28, 2013)

Selectin-selectin ligand interactions mediate the initial steps in leukocyte migration, an integral part of immune responses. Fucosyltransferase-VII (FucT-VII), encoded by *Fut7*, is essential for biosynthesis of selectin ligands. In an established model of cardiac allograft vasculopathy and chronic rejection, *Fut7*^{-/-} recipients exhibited long-term graft survival with minimal vasculopathy compared with WT controls. Graft survival was associated with CD4 T-cell exhaustion in the periphery, characterized by impaired effector cytokine production, defective proliferation, increased expression of inhibitory receptors programmed death-1 (PD-1) and T cell Ig and mucin domain-containing molecule-3 (Tim-3), low levels of IL-7R α on CD4 T cells, and reduced migration of polyfunctional CD4 memory T cells to the allograft. Blocking PD-1 triggered rejection only in *Fut7*^{-/-} recipients, whereas depleting regulatory T cells had no effect in either *Fut7*^{-/-} or WT recipients. Adoptive transfer experiments confirmed that this CD4 T cell-exhausted phenotype is seen primarily in *Fut7*^{-/-} CD4 T cells. These data suggest that impaired leukocyte recruitment is a novel mechanism leading to CD4 T cell exhaustion. Our experimental system serves as an excellent model to study CD4 T cell exhaustion as a dominant mechanism of transplant tolerance. Further, targeting FucT-VII may serve as a promising strategy to prevent chronic allograft rejection and promote tolerance.

adhesion | traffic | apoptosis

With the advent of newer, more powerful immunosuppressive regimens, short-term outcomes of solid organ transplants have improved dramatically, but long-term graft survival has not changed significantly (1). Chronic allograft rejection (CR) is the leading cause of graft failure and death in patients who survive beyond the first year after heart transplantation (2). However, currently there is no effective therapy for CR (3).

Chronic allograft vasculopathy (CAV) or graft arteriosclerosis characterized by vascular inflammation, neointimal hyperplasia, and vascular occlusion is a key component of CR (4). Endothelial injury, resulting in recruitment of circulating leukocytes, release of proinflammatory cytokines, proliferation of vascular smooth muscle cells, and deposition of extracellular matrix proteins, plays a central role in the pathophysiological mechanisms underlying CAV (3). In a model of CR, the intensity of arterial intimal thickening significantly correlated with endothelial expression of P-selectin (5).

Selectins mediate attachment and rolling, the first step in the leukocyte infiltration cascade that is essential for the ensuing steps of chemokine-activated adhesion and extravasation. Targeting selectins may therefore prove more effective than targeting the subsequent stages of firm arrest or transmigration. Studies targeting selectins for prevention of experimental allograft rejection in a variety of models, however, have met with mixed results (6–12). In cardiac allograft rejection, although anti-E or P-selectin mAbs or both delayed acute rejection (AR) (8), grafts in recipients lacking all three selectins were not protected from AR or CR (12). Liška et al. (10) took advantage of targeting fucosyltransferase-VII (FucT-VII),

because FucT-VII activity is required for biosynthesis of ligands for all three selectins. However, grafts in *Fut7*^{-/-} recipients were not protected from AR. In contrast, although grafts from donors lacking only P-selectin were not protected from AR or CR (9), grafts from donors lacking all three selectins underwent delayed AR and were protected from CR in WT recipients (12). These and other studies (13, 14) together suggest that selectin-dependent interaction between leukocytes and the graft endothelium is a critical component of allograft rejection; however, the optimal method of targeting this interaction for prevention of rejection, particularly CR, is unclear.

Therefore, to clarify the role of selectin-dependent leukocyte recruitment in CR and to evaluate the potential for targeting selectin-dependent leukocyte recruitment for the prevention of CR, we evaluated cardiac allograft survival in *Fut7*^{-/-} recipients in the bm12 model (5, 4, 15). Mice with a targeted disruption of *Fut7* display a profound loss of selectin ligands on both leukocytes and high endothelial cells but no defect in other adhesion molecules that play critical roles in leukocyte recruitment (16). Our results show that *Fut7* deficiency in recipients of cardiac allografts results in long-term graft acceptance via a novel mechanism of interruption of leukocyte recruitment leading to CD4 T cell exhaustion.

Results and Discussion

Selectin-Dependent Leukocyte Recruitment Is Required for Mediating Cardiac Allograft Vasculopathy and Chronic Rejection. We used the well-established bm12 single MHC class II mismatch model of

Significance

T-cell exhaustion limits the immune response against chronic infections and tumors. Reinvigorating exhausted T cells promotes clearance of infections and tumors. There are several ongoing clinical trials to harness the potential of reinvigorated T cells for the treatment of chronic infections and tumors by reversing T-cell exhaustion. However, the mechanisms leading to T-cell exhaustion are unknown. Further, the role of T-cell exhaustion in transplantation or autoimmunity is not defined. Here we show that impaired leukocyte recruitment leads to CD4 T-cell exhaustion as a novel mechanism of transplant tolerance. Strategies targeting leukocyte recruitment may prevent allograft rejection and promote tolerance. On the other hand, promoting leukocyte recruitment may prevent T-cell exhaustion and enhance tumor/microbe immunity.

Author contributions: G.S.K. and M.J.A. designed research; B.S., J.Y., A.I.A., G.C., J.J.W., Z.Z., T.A., and M.J.A. performed research; G.S.K. contributed new reagents/analytic tools; B.S., G.S.K., and M.J.A. analyzed data; and B.S., M.A., S.D.M., G.S.K., and M.J.A. wrote the paper.

The authors declare no conflict of interest.

This article is a PNAS Direct Submission.

To whom correspondence should be addressed. Email: jansari@northwestern.edu.

This article contains supporting information online at www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.1303676111/-DCSupplemental.

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1303676111

PNAS | August 19, 2014 | vol. 111 | no. 33 | 12145–12150



2008

LES GREFFES DE CORNÉES : AVANCÉES TECHNIQUES À TRAVERS UNE STATION DE MICROSCOPIE DE L'ENDOTHÉLIUM CORNÉEN EX VIVO

La greffe de cornée est une activité de premier plan en chirurgie réparatrice de l'œil. Le projet qui a été soutenu par l'association **AIRE** comprend deux volets :

- **une adaptation d'un microscope spéculaire** commercial pour une utilisation recherche avec acquisition d'images en continu,
- **et le développement d'une chambre artificielle transparente** qui permet la fixation de la cornée placée devant le microscope, et son exposition à différentes solutions dont la non toxicité peut être ainsi évaluée.

Cette station de microscopie spéculaire ex vivo a eu de nombreuses applications et notamment :

- des études de la physiologie endothéliale cornéenne montrant en particulier pour la première fois en direct les mécanismes de réparation endothéliale, la migration des cellules et leurs changements morphologiques après lésion ponctuelle ;
- des études de toxicologie endothéliale montrant les modifications cellulaires immédiates et retardées au contact d'une nouvelle substance.

Cette dernière application est particulièrement importante car elle a permis de tester facilement des nouveaux milieux de conservation des greffons, de nouveaux médicaments ou substances destinées à être introduites dans l'œil.

Merci à **AIRE** pour son soutien financier qui a permis à la recherche ophtalmologie de progresser.



**Professeur
Gilles THURET
Ophtalmologie**

Service d'Ophtalmologie
(Pr P. GAIN),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

Laboratoire BiiGC (Biologie,
ingénierie et imagerie de la
Greffe de Cornée), Faculté de
Médecine Jacques Lisfranc,
Université de Saint-Étienne.

2009

MONITORAGE DE MUSCLE CARDIAQUE EN COURS D'INTERVENTION

L'association **AIRE** nous a permis de financer les phases initiales et plus délicates de notre recherche concernant la microdialyse myocardique peropératoire. Le financement de ces cathéters a abouti à l'organisation randomisée pour évaluer la qualité myocardique avec deux cardioplégies cristalloïdes d'une étude à la protection différentes, l'une intracellulaire et l'autre extracellulaire.

L'introduction en France de la pratique de la microdialyse en tant que méthode de monitoring myocardique intra opératoire, a été valorisée par l'obtention des **Victoires de la Médecine en Cardiologie en 2010**.

L'étude randomisée que l'association **AIRE** a permis de financer doit être publiée dès que le suivi à long terme des patients sera terminé. Entretemps, l'existence de cette étude a justifié notre présence en tant qu'experts auprès de l'ANSM pour l'autorisation sur la Mise sur le Marché d'un des deux type de cardioplégies, jusqu'à maintenant utilisé en « off label ».

AIRE est donc à la base de cet intéressant processus à la fois scientifique et clinique.



**Professeur
Marco VOLA**
Chirurgie Cardiaque
Service de Chirurgie
Cardio-Vasculaire,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.



2010

PRÉDICTION DES RISQUES DE PATHOLOGIE VASCULAIRE ET DE MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE : PLACE DES FACTEURS ANGIOGÉNIQUES, DE L'HÉMOSTASE ET DE L'ÉCHO-DOPPLER UTÉRIN ETUDE ANGIOPRED

Introduction : la maladie thromboembolique veineuse (MTEV : phlébite et embolie pulmonaire) est la première cause de mortalité maternelle dans le monde. D'autres pathologies de la grossesse appelées Pathologies Vasculaires Placentaires (PVP : Hypertension au cours de la grossesse, retard de croissance de l'enfant, mort fœtale, fausses couches...) sont liées à la MTEV par une coagulation accrue dans ces deux groupes de pathologies. Ces pathologies du placenta sont responsables en grande partie de la mortalité périnatale car souvent responsables d'extraction des fœtus en urgence parfois dans des situations de grande prématurité.

Objectif de l'étude financée par AIRE : identifier ces facteurs nous permettant de prédire le risque de survenue ou de récurrences de PVP d'une part, de MTEV d'autre part. Cette identification pourrait permettre une meilleure surveillance des patientes à risque, d'anticiper sur les traitements préventifs en cas de risque de prématurité et de proposer des traitements plus adaptés.

Méthodes : nous avons étudié 200 patientes à risque à partir du 5ème mois de la grossesse au CHU de Saint-Étienne et de Nîmes : étude prospective multicentrique. Sur elles ont été dosées de façon répétée (5 dosages au cours de la grossesse) différents marqueurs biologiques qui ont été sélectionnés pour avoir fait preuve de leur intérêt dans l'une ou l'autre de ces pathologies.

Résultats : les 200 patientes ont été prélevées et suivies. Puis les analyses ont été faites. Elles permettent de confirmer l'intérêt des facteurs angiogéniques pour toutes les pathologies vasculaires avec une augmentation de ces marqueurs dès 20 semaines et l'élévation est d'autant plus précoce que la pathologie est sévère. La génération de thrombine est en revanche peu discriminante pour ces patientes et ne semble pas avoir beaucoup d'intérêt.

Conclusion : des analyses sont encore en cours mais déjà des projets thérapeutiques préventifs pour diminuer ces risques sont en développement.



Professeur
Céline CHAULEUR
Gynécologie-Obstétrique
Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
EA 3065 Groupe de Recherche
sur la Thrombose, Faculté de
Médecine Jacques Lisfranc,
Université de Saint-Étienne.



2010

DÉTECTION DES PAPILLOMAVIRUS ONCOGÈNES AU SEIN DES TUMEURS DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES ET IMPLICATIONS PRONOSTIQUES

Le rôle des papillomavirus ou HPV (Human Papillomavirus) est aujourd'hui bien connu dans la genèse des cancers du col de l'utérus. Une campagne de vaccination chez les jeunes filles a été mise en place afin d'endiguer cette pathologie. En 2010, l'implication de ces virus dans la survenue de cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS) était plus incertain. La fréquence de ces infections chez les patients atteints de cancers des VADS variait de 14 à 77% dans la littérature. Il n'existait aucune donnée prospective permettant d'évaluer cette prévalence en France.

Une étude prospective a donc été mise en place au CHU de Saint-Étienne : 207 patients atteints de cancers des VADS ont été inclus. Ils ont bénéficié d'une endoscopie avec biopsies de la tumeur. Ces biopsies ont été analysées sur le plan anatomopathologique pour établir le diagnostic et sur le plan virologique pour rechercher une infection à HPV. L'étude de ces prélèvements par identification de facteurs de transcription a permis de diviser les infections à HPV

en deux catégories : infections latentes avec une implication limitée dans la cancérogenèse et infections actives, suggérant un rôle causal d'HPV dans celle-ci. La présence d'HPV a été mise en évidence chez 12% des patients avec une large prédominance chez ceux atteints de cancer de l'amygdale. HPV de type 16 a été le plus souvent détecté (65 %). Chez les patients infectés par HPV, les résultats ont confirmé dans 64 % des cas une transcription virale, ce qui suggère un rôle prédominant de cette infection dans l'apparition du cancer. Le suivi des patients a montré que ceux infectés par HPV avaient un meilleur pronostic (67%) que les non infectés (39%). Ce travail a aussi permis de classer les sujets atteints de cancers des VADS en sujets non infectés par HPV avec des conduites alcoolo-tabagiques à risque et sujets infectés par HPV avec peu de conduites à risque.

Ce travail n'aurait pu être avoir lieu sans le soutien de l'association **AIRE** qui a permis d'acheter les réactifs nécessaires pour tester la présence d'HPV dans



Docteur Marie GAVID
Oto-Rhino-Laryngologie
Service d'ORL (Pr J.M. PRADES),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
GIMAP EA 3064 (Dr S. PILLET),
Faculté de Médecine Jacques
Lisfranc, Université de Saint-Étienne

les prélèvements. Il s'agissait de la première étude prospective importante menée en France. A ce travail de recherche novateur s'ajoutent aujourd'hui d'autres études françaises qui discutent la mise en place d'un traitement moins mutilant pour ces patients infectés par l'HPV et d'une campagne de vaccination plus générale contre ces virus.

2010

DYSRÉGULATION CARDIOVASCULAIRE AUTONOMIQUE LIÉE AU VIRUS DE LA GRIPPE A (H1N1) CHEZ L'ENFANT

Un dysfonctionnement central des noyaux de régulation cardiorespiratoire situés dans le tronc cérébral (noyau du tractus solitaire, noyau dorsal du X...), pourrait expliquer la survenue au décours d'infections virales comme la grippe d'un certain nombre de pathologies sévères incluant les pauses respiratoires (apnées) ou les malaises cardiaques (arythmies ou arrêt cardiaque).

Une étude prospective monocentrique cas témoins, a été mise en place dans l'unité de réanimation pédiatrique du pôle mère-enfant. Cette étude novatrice visait à explorer la capacité de régulation du système nerveux autonome (SNA) d'enfants présentant une pathologie sévère liée au virus de la grippe A pandémique 2009 (A/H1N1 p2009).

Le design de l'étude a nécessité un recueil non-invasif (par polysomnographie, holter de 24 heures et mesure non invasive de pression artérielle continue) des signaux physiologiques cardiorespiratoires au cours du sommeil calme. Un traitement mathéma-

tique des signaux, réalisé au sein du laboratoire de physiologie de l'Hôpital Nord (Dr Vincent PICHOT) permettait dans un second temps une extraction des indices de variabilité de la fréquence cardiaque (adaptation fine) et du baroréflexe spontané (adaptation fine de la pression artérielle) représentant des témoins de fonctionnement du SNA.

Les résultats de l'étude ont pu confirmer l'hypothèse initiale d'une modulation transitoire des capacités de régulation autonome des systèmes cardiovasculaires lors d'une atteinte virale. Cette dysrégulation acquise pourrait être liée à une cascade inflammatoire cytokinique secondaire de l'atteinte virale et capable de moduler transitoirement l'activité des centres régulateurs autonomes du tronc cérébral.

L'association **AIRE** en 2010 a soutenu cette recherche novatrice en permettant l'acquisition d'un polysomnographe ambulatoire indispensable pour le recueil de ce type de données physiologiques.



Professeur
Hugues PATURAL
Réanimation Pédiatrique
Réanimation Néonatale et
Pédiatrique,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
EA SNA-EPIS, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne

2011

BIOINFORMATIQUE ET AGENTS INFECTIEUX : UN NOUVEAU LOGICIEL POUR AMÉLIORER LES PERFORMANCES D'UN DÉTECTEUR DE MICROORGANISMES

Il s'agit d'un projet de recherche sur les agents infectieux associant le laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, le service des Maladies infectieuses et tropicales et l'unité d'Hygiène inter hospitalière du CHU de Saint-Étienne.

L'achat du logiciel BioNumerics®, grâce à l'association **AIRE**, permet d'exploiter pleinement les technologies innovantes comme la spectrométrie de masse pour l'identification des bactéries et des levures, l'hybridation sur puce à ADN pour l'étude des résistances aux antibiotiques et le séquençage génétique pour l'étude des résistances aux antirétroviraux.

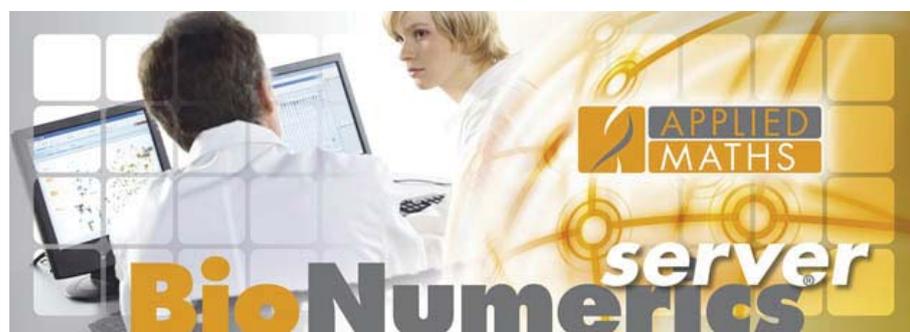
Le logiciel est utilisé notamment afin de mieux surveiller l'émergence des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques, permettant d'améliorer encore la prévention des épidémies bactériennes nosocomiales et communautaires.

Il est également prévu le développement d'une base de données des résistances du virus HIV qui facilitera le suivi thérapeutique individuel de chaque patient.



**Docteur
Paul VERHOEVEN
Virologie**

Service des Agents Infectieux
et d'Hygiène (Pr B. POZZETTO),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
GIMAP (EA 3064), Faculté de
Médecine Jacques Lisfranc,
Université de Saint-Étienne.



2011

IMPACT DES NANOPARTICULES ET DE L'ALUMINIUM SUR LA FERTILITÉ MASCULINE

Depuis quelques décennies une diminution de la qualité du sperme est constatée dans les pays occidentaux. L'exposition croissante à des toxiques environnementaux, en particulier les nanoparticules et l'aluminium sous forme nanoparticulaire ou soluble, pourrait en être la cause.

Un premier travail a eu pour objectif de mesurer la concentration en aluminium dans le sperme de 62 patients et d'en évaluer l'impact potentiel sur les paramètres spermatiques. La concentration en aluminium dans le sperme de notre population s'est révélé être élevée : 339 µg/l. Les patients présentant une oligozoospermie avaient une concentration spermatique en aluminium significativement plus élevée que les autres ($p=0.033$). Aucune différence n'a été retrouvée pour les autres paramètres spermatiques. L'analyse cytologique a montré que l'aluminium se concentrait dans la tête des spermatozoïdes et dans des structures protéiques mal définies. Au final cette étude aura permis de montrer que l'aluminium se retrouve à des concentrations élevées dans le sperme humain et pourrait être à l'origine d'une diminution du nombre de spermatozoïdes. Ces premiers résultats ont été publiés dans la revue reproductive toxicology¹ et devront être confirmés par d'autres études avec des effectifs plus importants.

Un second travail, toujours en cours aujourd'hui, a pour objectif de mesurer la présence de nanoparticules métalliques et en particulier de nanoparticules d'aluminium dans le sperme humain et d'évaluer leur impact potentiel sur la fertilité masculine. La mise au point des techniques de détection s'avère plus complexe que prévu. Il s'agit en effet d'une des premières études au monde tentant de détecter la présence de nanoparticules dans un milieu aussi riche en éléments biologiques que le sperme humain. Nous espérons toutefois que ces travaux aboutiront dans les deux années à venir et pourront donner lieu à une publication internationale.

En 2011, l'association **AIRE** a soutenu cette recherche en nous permettant de réaliser les dosages d'aluminium et de nanoparticules dans les spermatozoïdes collectés par notre équipe.



Docteur
Jean-Philippe KLEIN
Laboratoire de biologie de la reproduction

Service d'Histologie–Embryologie (Pr M. COTTIER),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2011

RECHERCHE DE MARQUEURS GÉNÉTIQUES DE SENSIBILITÉ À LA NÉPHROPATHIE À IGA ET DE GRAVITÉ DE CETTE PATHOLOGIE

La néphropathie à IgA, ou maladie de Berger, est une maladie rénale qui touche environ 1500 nouveaux patients par an en France. Son pronostic est parfois sévère, puisqu'elle conduit 20% des patients au stade ultime de l'insuffisance rénale, là où dialyse et greffe deviennent indispensables.

Cette néphropathie a été étudiée de longue date par l'équipe de néphrologie qui dispose d'une collection biologique d'envergure constituée chez plus de 700 patients. En outre, l'équipe a récemment constitué un Consortium européen regroupant l'ADN de quelque 4000 patients arrivés au stade ultime de l'insuffisance rénale (10% sont atteints de la néphropathie à IgA). Cette collection biologique va permettre d'étudier les déterminants génétiques de la néphropathie à IgA, qu'il s'agisse de gènes de susceptibilité ou de gènes de gravité.

Le travail qu'a soutenu **AIRE** a consisté en l'étude de l'influence de gènes de gravité pouvant modifier l'évolution des néphropathies vers l'insuffisance rénale. Le service de Néphrologie travaille en lien étroit avec le laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Rénales du CHU et des néphrologues et généticiens de l'Université de Bruxelles. L'objectif est de disposer de nouveaux paramètres qui aident à établir un pronostic précoce de la néphropathie à IgA.



Professeur
Eric ALAMARTINE
Néphrologie

Service de Néphrologie Dialyse
Transplantation Rénale,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
GIMAP, EA 3064, Faculté de
Médecine Jacques Lisfranc,
Université de Saint-Étienne.

2012

PRÉDICTION DU RISQUE DE PATHOLOGIE VASCULAIRE PLACENTAIRE : ÉVALUATION DU VOLUME PLACENTAIRE EN ÉCHOGRAPHIE 3D À 12, 16 ET 22 SA ETUDE VOLUPLA 2

De nombreuses maladies d'origine placentaire menacent un certain nombre de grossesses et ne sont malheureusement dépistables qu'au 3ème trimestre. Ces pathologies vasculo-placentaires peuvent induire hypertension maternelle, retard de croissance et mort fœtale in utero. Les études actuelles montrent qu'un placenta de petit volume est un facteur de risque de ces pathologies. Il faudrait pouvoir dépister ces petits placentas. Or, nous ne connaissons pas exactement le volume « normal » d'un placenta.

Il fallait donc monter un projet permettant de mesurer le volume du placenta à l'aide d'une échographie en 3 dimensions à 12, 16 et 22 semaines d'aménorrhée (3,4, et 5 mois). Le but était d'établir une courbe de volume placentaire et définir ainsi les limites normales du volume du placenta.

Nous souhaitons démontrer que des petits volumes placentaires mesurés en début de grossesse étaient prédictifs de la survenue de pathologies vasculaires placentaires. Nous espérons ainsi pouvoir dépister très précocement ces patientes à risque afin d'instaurer un traitement et un suivi rapproché.

Pour cela, une étude portant sur 1000 patientes était nécessaire. Nous avons besoin de financer des sondes d'échographie conçues pour la 3 dimensions. Cela représentait une somme de 15 000 euros environ. En 2011, l'association **AIRE** nous a soutenu et a permis le financement de l'une de nos sondes 3D. Le projet a ainsi pu démarrer en mai 2012.

En mars 2015, nous avons inclus 728 patientes et réalisé 1484 volumes de placentas.

Le projet se poursuit ! Un grand merci à **AIRE** pour avoir soutenu cette recherche.

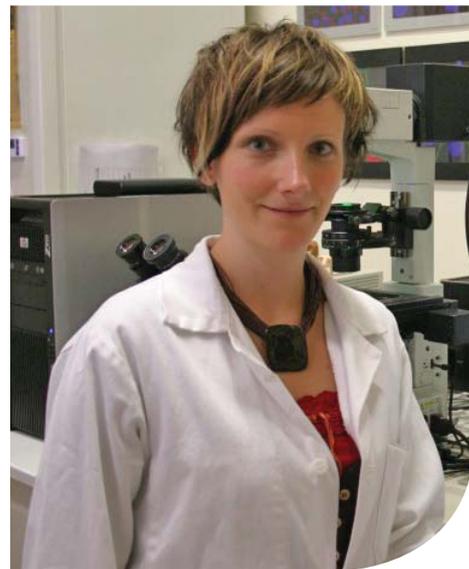


Docteur
Cécile FANGET
Gynécologie-Obstétrique
Service de Gynécologie-Obstétrique (Pr C. CHAULEUR),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2013

ETUDE PRÉLIMINAIRE D'UTILISATION DE CELLULES SOUCHES ADULTES REPROGRAMMÉES QUI NE POSENT PAS DE PROBLÈMES ÉTHIQUES, POUR AUGMENTER LE NOMBRE DE GREFFONS DISPONIBLES À PARTIR D'UN SEUL DONNEUR, DANS LE BUT DE RÉGÉNÉRER L'ENDOTHÉLIUM DES GREFFONS CORNÉENS

La pénurie de greffon cornéen est une problématique récurrente en ophtalmologie à l'échelle mondiale. Pour pallier ce problème, une des solutions proposées par notre laboratoire est la multiplication du pool de greffons par bioingénierie grâce à une méthode inspirée des travaux des docteurs Shinya YAMANAKA (Japon) et John GURDON (Grande Bretagne), prix Nobel 2012 (photographie ci-dessous). Par le biais d'un cocktail de protéines, nous allons faire « retomber en enfance » des cellules « adultes » afin qu'elles puissent redémarrer une croissance et se transformer en cellule endothéliale cornéenne déficitaire. L'objectif est d'obtenir 5 greffons à partir d'une seule cornée. L'association **AIRE** a généreusement soutenu notre recherche. Un grand merci !



**Docteur
Nelly CAMPOLMI
Ophtalmologie**

Service d'Ophtalmologie (Pr P. GAIN, Pr G. THURET),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
Laboratoire BiiGC (Biologie, ingénierie et imagerie de la Greffe de Cornée), Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne.

2013

ÉVALUATION DU POUVOIR PROTECTEUR D'ANTIVIRAUX MICROBICIDES PRÉSENTS AU SEIN D'UN ANNEAU VAGINAL TRI-RÉSERVOIRS EN SILICONE

Les infections sexuellement transmissibles (IST) d'origine virale constituent un problème majeur de santé publique.

Les principaux virus responsables de ces IST sont le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1), le virus de l'hépatite B (HBV), les papillomavirus humains (HPV) et les virus herpès simplex (HSV). Chacun d'entre eux peut être contrôlé, au moins en partie, par l'utilisation de médicaments antiviraux.

Les femmes sont particulièrement exposées aux IST d'origine virale. Il a été bien montré que les jeunes femmes de différents pays africains sont infectées par HIV-1 très tôt dans leur vie sexuelle, avec un écart de 7 à 10 ans par rapport aux hommes. Leur vulnérabilité aux IST est en partie liée à la muqueuse génitale qui constitue une surface importante pour l'entrée des virus. Il est difficile chez elles de maîtriser les rapports sexuels à risque (les pré-

servatifs et la circoncision sont principalement contrôlés par les hommes) ; de même, elles sont souvent victimes de violences sexuelles. Pour remédier aux risques de contamination virale, l'utilisation d'anneaux vaginaux délivrant des médicaments antiviraux sur une longue période de temps (2 à 3 mois) serait une solution élégante à ce défi.

Par opposition à d'autres supports (comprimés, gels, crèmes, films), les anneaux vaginaux constituent un dispositif coït-indépendant qui peut être utilisé par les femmes sans la connaissance de leurs partenaires masculins. Différents types de molécules antivirales peuvent être introduites à l'intérieur d'un anneau et notamment des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques des polymérases qui sont très actifs sur les virus responsables d'IST. On peut notamment utiliser le ténofovir pour HIV et HBV, l'aciclovir pour HSV-1 et -2 et l'imiquimod pour HPV.



**Professeur
Bruno POZZETTO
Virologie**

Service des Agents Infectieux
et d'Hygiène,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
GIMAP EA 3064, Faculté de Médecine
Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne.

2013

Il existe deux types d'anneaux vaginaux : ceux de type «matrice» et ceux de type «réservoir». Du fait de la libération plus prolongée des molécules contenues à l'intérieur, le modèle « réservoir » a été privilégié dans notre démarche.

En partenariat avec le concepteur de ce type d'anneau, M. Blaise FIGUERO, nous nous sommes intéressés à un anneau multi-réservoir.

Notre objectif a été de mettre au point un anneau vaginal en silicone non toxique pour la santé des utilisatrices et dont l'originalité serait de comporter plusieurs molécules antivirales actives contre différentes IST incluant bien sûr HIV-1. Le principal défi est d'obtenir une libération continue, prolongée (de l'ordre de 6 à 8 semaines) et à doses efficaces des molécules concernées.

Différentes molécules antivirales ont été testées :

- le ténofovir (un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse de HIV- 1)
- la dapivirine ou TMC120 (un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse de HIV-1)
- l'aciclovir (un inhibiteur des polymérase à ADN des virus de l'herpès). Le silicone utilisé est de type NUSIL MED-4735.

Le dosage quantitatif du produit libéré a été effectué par spectrophotométrie UV.

Les premiers résultats n'ayant montré aucune libération de produits antiviraux, nous avons sollicité la collaboration du Pr. Christian CARROT de l'Institut des Matériaux Polymères (IMP) de l'Université Jean Monnet. Avec lui, nous avons mis au point un anneau en matériau composite constitué de silicone hydrophobe et d'un composé hydrophile synthétique permettant aux molécules hydrophiles comme l'aciclovir ou le ténofovir de sortir de l'anneau. Les résultats préliminaires obtenus avec ce nouveau mélange montrent qu'il est possible d'obtenir une libération relativement prolongée et à des doses efficaces à la fois de ténofovir et d'aciclovir.

Ces résultats sont très encourageants mais de nombreux points restent à élucider avant de pouvoir proposer ce dispositif pour la protection des femmes contre les IST et notamment l'infection par HIV-1. Quatre pistes sont particulièrement urgentes à approfondir :

- prolonger dans le temps la libération des molécules,
- effectuer des mesures plus précises des molécules libérées,
- augmenter le nombre de molécules par anneau et les diversifier,
- et vérifier que les molécules libérées le sont en quantité suffisante et conservent leur efficacité.

Nous remercions chaleureusement l'association **AIRE** qui a soutenu financièrement la plus grosse partie de ce travail qui a servi de support à la thèse de Sciences de M MEMMI.

MEMMI M, BOURLET T, POZZETTO B. Use of vaginal rings charged with antiviral drugs for preventing HIV infection in women. Future Virology, 2014; 9: 227-230



2014

INTÉRÊT DU CYCLOERGOMÈTRE POUR PRÉVENIR LA FONTE MUSCULAIRE EN RÉANIMATION

L'amélioration de la survie de nos patients n'a de sens que si elle est associée à une qualité de vie correcte. A la sortie d'une hospitalisation en réanimation, 25 à 50% des patients présentent une fatigabilité musculaire 1, et seulement 49 % des survivants ont repris une activité professionnelle à 1 an. Les stratégies de prévention consistent à limiter la durée de l'anesthésie générale et à réaliser de la kinésithérapie précoce passive.

Cette kinésithérapie passive est réalisée chez tous les patients en particulier ceux maintenus sous anesthésie générale. Plus tard le patient est mis au fauteuil et en position debout. Malgré nos efforts, certains de nos patients, souvent les plus graves et/ou les plus âgés, décrivent une symptomatologie musculo-articulaire à 6 mois de leur hospitalisation.

Cet appareil permet chez le patient sous anesthésie générale de « pédaler » de façon passive (grâce à un moteur). Lorsque le patient est réveillé et coopérant, les séances sont réalisées en mode actif. Loin de remplacer le rôle du kinésithérapeute, cet appareil est un outil supplémentaire pour leur travail.

Depuis l'achat du cycloergomètre, il est largement utilisé par les kinésithérapeutes de l'unité. Des études sont en cours avec d'autres unités de réanimation possédant cet appareil afin de rechercher son intérêt sur la prévention de la fonte musculaire induite par un séjour en réanimation.

L'association **AIRE** en 2014 a soutenu cette recherche en permettant l'acquisition d'un cycloergomètre.



**Docteur
Jérôme MOREL
Réanimation**

Département d'Anesthésie-
Réanimation,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2014

ASSOCIATION ENTRE UNE BACTÉRIE DENTAIRE ET LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

De nombreuses études épidémiologiques décrivent une association entre polyarthrite rhumatoïde (PR) et maladie parodontale depuis quelques années. Cette association pourrait être expliquée par l'action d'une bactérie appelée *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) qui est fortement impliquée dans une maladie gingivale (la parodontopathie). Cependant, aucune étude n'a déterminé si ce germe était présent dans d'autres maladies auto-immunes, ce qui pourrait remettre en question l'importance de ce germe dans le déclenchement de la PR.

Soixante-dix-neuf patients PR, 56 atteints de spondylarthrite ankylosante, 39 présentant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et 30 sujets sains ont pu être inclus dans cette étude rétrospective. Nous avons déterminé par ELISA la présence d'anticorps dirigée contre *P. gingivalis* en utilisant la fraction LPS ou un extrait bactérien. Les anticorps dirigés contre *P. gingivalis* sont retrouvés à des taux beaucoup plus élevés chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde ou une spondylarthrite ankylosante que chez des sujets sains ou atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin. De plus, il y avait une tendance à ce que les titres soient plus hauts chez les patients PR en comparaison avec les patients présentant une spondylarthrite ankylosante. Les résultats sont identiques pour le deuxième germe testé.

Cette étude exploratrice a permis de mettre en évidence le rôle important de *P. gingivalis* dans les maladies rhumatismales, notamment la polyarthrite rhumatoïde, par rapport à d'autres maladies inflammatoires.

L'association **AIRE** en 2014 a soutenu cette recherche en permettant l'achat des réactifs nécessaire à l'élaboration des tests ELISA anti-bactériens. Ces données ont été présentées en poster lors de congrès internationaux (ACR, EWRR).



**Professeur
Hubert MAROTTE
Rhumatologie**

Service de Rhumatologie
(Pr T. THOMAS),
Service d'Immunologie (Pr S.
PAUL),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2014

ETUDE DU RÔLE DU MIRNOME DANS LA RÉSISTANCE DES SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES AU TRAITEMENT PAR AZACYTIDINE (VIDAZA®)

D'après la dernière publication de l'InVS (Institut de veille sanitaire) et de l'INCa (Institut national du cancer) décrivant l'incidence des hémopathies malignes en France en 2012, les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont la quatrième hémopathie la plus fréquente (4059 nouveaux cas).

Le Vidaza est le traitement de première ligne des SMD de haut risque non éligibles pour une allogreffe. Environ 60% des patients répondent avec cependant une durée médiane de réponse de 18 mois et une survie post-échappement très réduite. Des marqueurs biocliniques prédictifs de la réponse existent mais sont insuffisants et le mécanisme d'action du Vidaza est peu connu. Les micro-ARN (miR) sont des régulateurs posttranscriptionnels de l'expression des gènes. Des données de la littérature montrent un lien entre l'expression de certains miR et le pronostic des SMD. Par conséquent, la réponse à un traitement par Vidaza pourrait-elle être liée au profil d'expression des miR des patients ?

Dans un premier temps, nous avons comparé les niveaux d'expression de 754 miR entre des cellules résistantes au Vidaza et des cellules sensibles issues d'une lignée cellulaire de SMD. L'analyse a retenu 7 miR sous-exprimés dans les cellules résistantes. Certains de ces miR interagissent avec DNMT1 (cible du Vidaza) ou TET2 (marqueur de réponse au Vidaza), ce qui suggère que la résistance au Vidaza pourrait reposer sur la sélection de cellules sous-exprimant des miR dont les gènes cibles sont connus pour influencer la réponse au Vidaza.

Grâce au financement de l'association **AIRE**, nous avons mesuré le niveau d'expression de ces 7 miR chez 75 patients traités par Vidaza, et trouvé que l'un d'entre eux est effectivement sous-exprimé chez les patients non répondeurs. Ceci ouvre des perspectives pour 1) identifier les patients non répondeurs afin de leur proposer si possible une alternative thérapeutique (polychimiothérapie), 2) comprendre les mécanismes de résistance au Vidaza et trouver le moyen d'y remédier.



**Docteur
Françoise SOLLY
Hématologie Biologique**

Service d'Hématologie Biologique (Pr L. CAMPOS),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
Service d'Hématologie clinique (Pr D. GUYOTAT),
Institut de cancérologie Lucien Neuwirth, Saint-Étienne.

2015

PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN : RECHERCHE DU GANGLION SENTINELLE PAR TECHNIQUE DE FLUORESCENCE

Le cancer du sein est une maladie fréquente, puisqu'elle touche 1 femme sur 8. La technique du ganglion sentinelle a une place fondamentale dans la prise en charge du cancer du sein débutant. Grâce à cette technique, on peut ainsi contrôler localement la maladie, mais aussi définir les indications de curage axillaire, de chimiothérapie et de radiothérapie.

Actuellement, c'est la double détection par bleu de patente et par radio-isotope qui est recommandée.

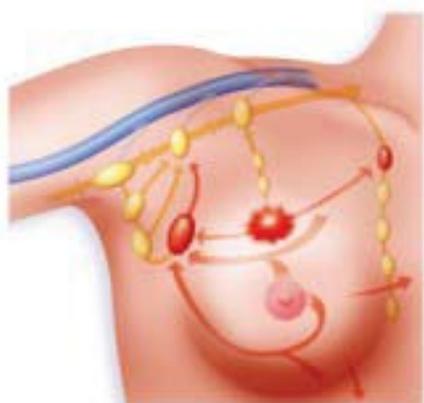
L'utilisation de produits radioactifs impose la présence d'un service de médecine nucléaire et l'accord des autorités de santé. Dans de nombreux centres, cette technique n'est pas disponible. L'utilisation du bleu de patente est une technique plus facile à mettre en œuvre.

D'après la littérature, la méthode par fluorescence est une technique qui semble sûre et fiable. Il manque toutefois des études randomisées (avec tirage au sort) pour pouvoir l'utiliser en pratique courante. Nous proposons donc une étude unicentrique, prospective et randomisée pour étudier l'intérêt de la technique par fluorescence associée à la méthode isotopique dans la recherche du ganglion sentinelle.

L'aide de l'association **AIRE** nous a permis d'acquérir la sonde infra-rouge capable de détecter la fluorescence. L'étude est actuellement en cours.



Docteur
Charlotte VERMERSCH
Gynécologie-Obstétrique
Service de Gynécologie-Obstétrique (Pr C. CHAULEUR),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.



Localisation des chaînes ganglionnaires en rapport avec le sein

2015

CHIRURGIE CARDIAQUE : UN STIMULATEUR INSPIRÉ DE LA MÉDECINE CHINOISE DIMINUTION DE L'INCIDENCE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE APRÈS CHIRURGIE CARDIAQUE PAR STIMULATION PARASYMPATHIQUE : ÉTUDE FAST

La **chirurgie cardiaque** (remplacement de valves ou chirurgie des artères coronaires) est une intervention lourde, réalisée la plupart du temps à cœur arrêté, sous circulation extracorporelle (CEC).

La **fibrillation auriculaire** (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque. Elle correspond à une action non coordonnée des cellules myocardiques auriculaires, ce qui va entraîner une contraction rapide et irrégulière des oreillettes cardiaques. La FA est un problème majeur après chirurgie cardiaque. Son incidence varie entre 25 à 40% selon les études. Elle apparaît en général entre le 2ème et le 4ème jour postopératoire, au pic de la réaction inflammatoire, et dure moins de 48 heures pour la moitié des patients. Lorsqu'elle persiste, elle allonge la durée du séjour hospitalier, augmente les coûts et multiplie par trois le risque d'accident vasculaire cérébral.

Le déclenchement de la FA est lié à la conjugaison de deux phénomènes :

- des conditions électrophysiologiques sous-jacentes par-

ticulières, caractérisées par l'hétérogénéité de la repolarisation qui induit des réentrées au sein de l'oreillette. Ce phénomène est causé par l'**inflammation**, liée au geste chirurgical et à la CEC,

- un facteur déclenchant, en particulier un déséquilibre du Système Nerveux Autonome (SNA) avec **stimulation sympathique**, liée à l'intervention chirurgicale et à la CEC. Le nerf vague, ou Xème paire crânienne, est un nerf mixte composé, en particulier du côté gauche, de 20% de fibres efférentes (qui vont du cerveau vers la périphérie) et 80% de fibres afférentes (de la périphérie vers le cerveau).

La stimulation du nerf vague a notamment pour effet de ralentir la fréquence cardiaque et la ventilation, de dilater les artères et donc de faire baisser la tension artérielle, ou de stimuler la digestion. Par ses voies efférentes, le nerf vague gauche véhicule également des informations en provenance des organes internes vers le cerveau. Un travail récent a montré que le nerf vague possède une action anti-inflammatoire importante.



Docteur
David CHARIER
Anesthésie

Département d'Anesthésie-
Réanimation,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

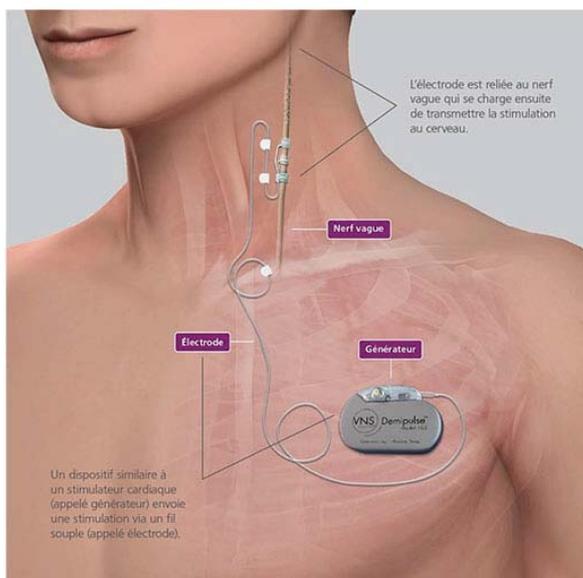
La **stimulation transcutanée du nerf vague** (t-SNV) repose sur le fait que plusieurs branches du nerf vague sont situées directement sous la peau et qu'elles peuvent donc être stimulées à travers la peau par des impulsions électriques. Ces techniques ont l'avantage de ne pas nécessiter l'implantation chirurgicale d'un dispositif permanent. Plusieurs sites de stimulation ont été récemment proposés, avec une efficacité comparable à la stimulation directe du vague pour certains. Nous nous sommes intéressés à un point rapporté dans la littérature, issu de la médecine traditionnelle chinoise, le point ST36 qui active également spécifiquement le système parasympathique. Un travail chez l'animal a montré que la stimulation de ce point joue un rôle anti-inflammatoire majeur.

Le **but de notre travail** est de rechercher si la stimulation transcu-

tanée du point ST36 de patients diminue l'incidence de passage en FA après chirurgie cardiaque et limite la réaction inflammatoire observée après CEC.

Nous attendons de cette étude la mise à la disposition des médecins d'un **dispositif de stimulation du système parasympathique simple à utiliser (voir la figure)**, dont le financement sera assuré par l'association **AIRE**. De multiples applications de cet outil peuvent être envisagées, outre la prévention de la FA et l'action anti-inflammatoire :

- diminution de la douleur,
- diminution des crises convulsives notamment en post-opératoire de chirurgie cérébrale ou chez des patients porteurs d'une épilepsie réfractaire,
- traitement de l'hypertension artérielle,
- traitement de syndromes anxio-dépressifs,
- perte de poids.



2015

HYPERTENSION PULMONAIRE ARTÉRIELLE : ÉTUDE MULTICENTRIQUE PILOTÉE PAR LE CHU DE SAINT-ÉTIENNE

Etude FONCE-HTAP : FONction Cardiaque et Capacités d'Exercice dans l'Hypertension Artérielle Pulmonaire

L'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) est une maladie rare et sévère. L'HTAP peut être idiopathique, génétique, associée à des pathologies comme le VIH, les connectivites, les cardiopathies congénitales ou encore liée à la prise d'anorexigènes comme la récéemment rappelé le scandale du Médiator°. Sur le plan physiopathologique, la paroi des artères pulmonaires est le siège d'une prolifération cellulaire favorisée par une dysfonction endothéliale, ce qui entraîne une augmentation progressive des résistances vasculaires pulmonaires. Afin de maintenir le débit cardiaque, le ventricule droit va devoir générer des niveaux de pression inhabituellement élevés. Cette vasculopathie va entraîner une **défaillance cardiaque droite**, chronique, responsable d'un handicap fonctionnel marqué et mettant en jeu le **pronostic vital**. Bien que les symptômes cardinaux soient la **dyspnée d'effort** et une

diminution des capacités à l'exercice, l'évaluation pronostique repose encore sur l'hémodynamique pulmonaire évaluée par un examen invasif : le **cathétérisme cardiaque droit**. L'évaluation actuelle de la gravité fait appel à l'intégration à la fois de données de repos (hémodynamique) et de données d'exercice (dyspnée, test de marche de 6 minutes).

Nous avons monté une collaboration multicentrique, incluant 7 centres régionaux d'hypertension pulmonaire sur tout le territoire Français, qui suivront de façon standardisée **60 patients HTAP pendant un an**.

Tous les patients bénéficieront d'une évaluation usuelle (mesure de dyspnée, test de marche, cathétérisme cardiaque droit), mais aussi une exploration fonctionnelle à l'exercice (EFX) ainsi qu'une **IRM cardiaque**.

Le soutien de l'association **AIRE** permet de rechercher des **marqueurs IRM** prédictifs à la fois de la **gravité hémodynamique** mesurée au repos, mais aussi du **comportement à l'exercice**.



**Professeur
Laurent BERTOLETTI
Médecine Vasculaire et
Thérapeutique**

Médecine Vasculaire et Thérapeutique,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.



2016

LE SPORT PLUS QU'UNE ACTIVITÉ, UNE THÉRAPEUTIQUE

Le Système Nerveux Autonome (SNA) assure l'homéostasie de l'organisme. Avec le vieillissement, la baisse de son activité coïncide avec la survenue de complications cliniques majeures incluant les maladies cardio-vasculaires, l'augmentation de comorbidités et la perte progressive d'autonomie. Pour prévenir cette baisse, l'activité physique joue un rôle prépondérant. JC BARTHELEMY et F ROCHE ont pu mettre en évidence, chez des sujets âgés (70 ans en moyenne) une amélioration de la régulation du SNA par un entraînement intense sur bicyclette ergométrique. Pourtant, l'activité physique reste encore trop peu pratiquée dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

Dans cette optique, le projet « Marche rapide en EHPAD » a pour principal objectif d'évaluer l'effet de la marche rapide sur la réactivation du SNA des résidents en EHPAD. Pendant 9 mois, les sujets inclus au sein des 10 EHPAD de la Mutualité de la Loire, MFL SSAM s'entraîneront à raison de 1 à 3 séances de marche hebdomadaires sous l'égide d'un éducateur d'activités physiques adaptées (APA), Jérémy RAFFIN, qui sera aussi en charge de l'étude dans le cadre de sa thèse de sciences.

Cependant, une augmentation importante des charges d'entraînements peut induire une diminution transitoire de l'activité du SNA. Des quantités de travail excessives sans interruption suffisante entre les séances pourraient donc avoir l'effet inverse de celui recherché. Nous comparerons aussi l'effet compensateur supplémentaire d'une neurostimulation vagale la nuit suivant la journée d'activité physique via l'achat de 2 neurostimulateurs (4500€) grâce au soutien d'**AIRE**. Il est en effet possible d'améliorer encore plus le gain de SNA lié à l'exercice. Pour cela, la stratégie est de ne jamais permettre une baisse trop marquée du SNA. Le SNA pourrait ainsi devenir chez le sujet âgé un marqueur simple d'efficacité de l'activité physique régulière prescrite par le médecin.



**Docteur
David HUPIN
Physiologie clinique et
de l'exercice**

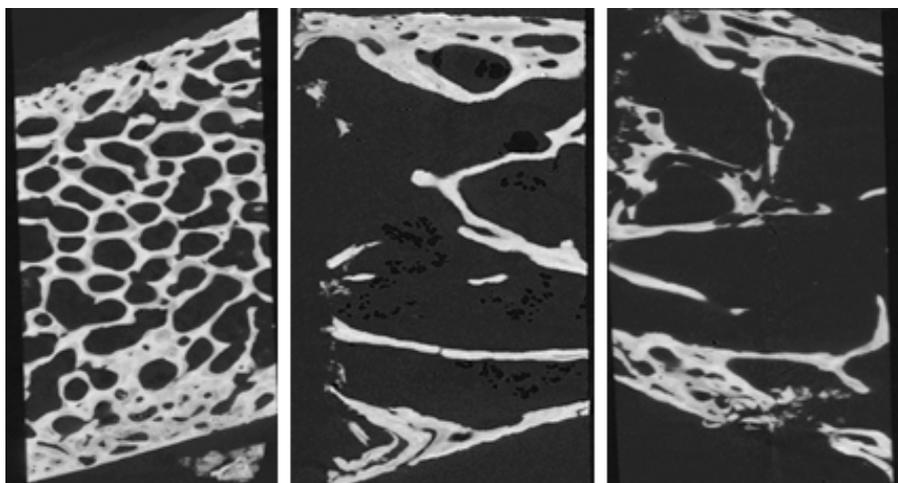
Service d'Explorations Cardio-Respiratoires,
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.
Groupe de recherche SNA -
Faculté de Médecine Jacques
Lisfranc, Université de Saint-Étienne.



2016

A LA RECHERCHE D'UN MARQUEUR DE L'OSTÉODYSTROPHIE RÉNALE CHEZ LES PATIENTS INSUFFISANTS RÉNAUX CHRONIQUES : MISE AU POINT D'UNE TECHNIQUE DE DOSAGE DES PEPTIDES ASARM

Le métabolisme du calcium et du phosphate et le tissu osseux sont profondément altérés par l'insuffisance rénale chronique, notamment chez les patients dialysés. Ces anomalies favorisent les complications cardiaques et vasculaires qui sont à l'origine d'une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de cette maladie. En effet, « les artères se calcifient alors que les os se décalcifient ». De plus, ces troubles favorisent les fractures. Cependant, il est difficile, sans avoir recours à un prélèvement osseux (biopsie), de faire le diagnostic précis des diverses lésions osseuses qui caractérisent « l'ostéodystrophie rénale » et dont le type conditionne le traitement.



Microradiographies de biopsies osseuses.

Gauche : os normal - Milieu et droite : os de patients atteints d'ostéodystrophie rénale

Dans une étude récente, nous avons montré que la quantité de peptides ASARM augmente dans le tissu osseux dans certains types de lésions d'ostéodystrophie chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Ces peptides ASARM sont issus de la dégradation de protéines de la famille des SIBLINGS, qui contrôlent la déposition du calcium dans l'os.



Professeur Marie-Hélène LAFAGE-PROUST Rhumatologie

Service de Rhumatologie (Pr T. THOMAS),

Service de Néphrologie (Dr D. THIBAUDIN, Pr E. ALAMARTINE),

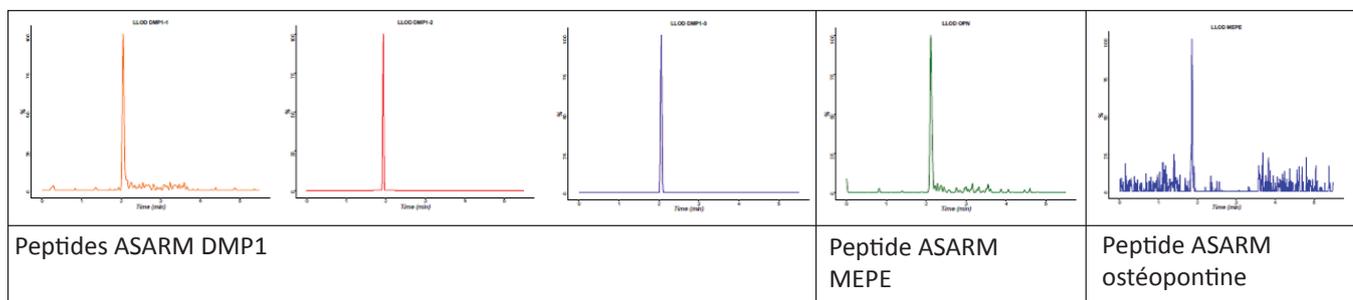
Service de Biochimie (Dr A. DUEZ, Dr T. BASSET, Pr P. GONZALO),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

Laboratoire INSERM U 1059 (Dr L MALAVAL, Dr L. VICO),
Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne.

Il est connu que, chez l'animal, certains de ces peptides ASARM circulent dans le sang.

Dans ce contexte, notre hypothèse est que ces peptides pourraient être dosés dans le sang ou d'autres liquides biologiques au cours de l'insuffisance rénale pour aider les médecins à faire le diagnostic de ces lésions osseuses. En d'autres termes, «les peptides ASARM sont de potentiels marqueurs biologiques de l'ostéodystrophie rénale » et leur dosage devrait permettre à terme d'éviter des biopsies osseuses chez certains patients.

Nous avons décidé d'utiliser la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (CPL/SM) pour mettre en place une technique de dosage de ces peptides. Il est important de passer par une étape appelée « pré-analytique » qui permet de déterminer les conditions de dosage de ces peptides par spectrométrie de masse. On a donc fait fabriquer 5 de ces peptides pour servir à la mise au point de ce dosage. Ces peptides, dissouts dans l'eau, ont pu être détectés par CPL/SM, comme montré ci-dessous.



Les concentrations détectables allaient de 0.001 mg/l à 0,1mg/l selon les peptides. La reproductibilité était satisfaisante (variabilité <15%) et l'exactitude (c'est-à-dire la différence entre la quantité de peptide effectivement mise dans le tube et la quantité détectée par le dosage) était excellente. Au total, les conditions expérimentales de dosages étaient optimales.

Nous avons alors procédé à des dosages dans le sérum de patients dialysés et dans le liquide de dialyse. Nous n'avons détecté aucun de ces peptides sur les 10 essais réalisés.

En conclusion, nous avons validé la technique de dosage des peptides ASARM par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse. Le fait que nous n'ayons pas détecté ces peptides dans les liquides biologiques de patients insuffisants rénaux pourrait être dû au fait que ces peptides sont phosphorylés avec plusieurs sites potentiels de phosphorylation et que cette phosphorylation modifie leur poids moléculaire et donc leur spectre. La future étape est de traiter les liquides biologiques des patients par une enzyme qui permet de débarrasser les peptides de leur phosphorylation avant de recommencer le dosage.

*Ce travail, qui a été rendu possible grâce au soutien d'**AIRE**, a été l'objet de la thèse de médecine du Dr Alexis DUEZ et a été présenté à deux congrès.*



2016

EXPRESSION DE LA MYOSTATINE MUSCULAIRE AU COURS DE LA CACHEXIE ASSOCIÉE AU CANCER DU COLON ETUDE MYOCAC

La fonte musculaire associée au cancer, appelée cachexie cancéreuse, entraîne un état de maigreur extrême. Cette cachexie associée au cancer conduit à une augmentation du risque chirurgical, ainsi qu'à une diminution significative de la réponse aux traitements chimiothérapeutiques et radiothérapeutiques. A l'inverse, la préservation du capital musculaire, ou une moins grande érosion de celui-ci, est directement associée à une prolongation de la durée de vie de patients atteints d'un cancer. Il est donc vital de pouvoir prévenir, ou tout au moins limiter, cette fonte musculaire pour les patients. Chez l'animal, il a été démontré que la myostatine, joue un rôle fondamental dans le maintien de la masse musculaire. L'objectif de ce projet est de déterminer si la myostatine est aussi un marqueur de la perte de masse musculaire chez le patient cancéreux digestif. Nous déterminerons s'il existe une corrélation entre la quantité de myostatine et le degré de fonte musculaire chez ces patients.

Cette étude est un travail préalable indispensable à l'évaluation de stratégies thérapeutiques ciblant la myostatine pour prévenir la cachexie liée au cancer chez l'humain. Les membres de l'association **AIRE** ont été les premiers à soutenir notre projet. Depuis que nous avons été lauréats de l'association **AIRE** notre projet a pris plus d'ampleur. Un accord auprès du Comité de Protection des Personnes a été demandé et, après expertise de notre projet auprès de la Direction de la Recherche Clinique du CHU Saint-Étienne, l'étude a été validée comme projet de recherche de type CHU promoteur. De plus une étudiante de l'École Normale Supérieure va réaliser sa thèse avec nous sur ce projet. Nous sommes actuellement en cours d'inclusion des patients.



**Docteur
Karine ABBOUD
Chirurgie Digestive**
Service Chirurgie Générale et
Thoracique (Pr O. Tiffet),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

2017

ETUDE SCHIZÉMOTION : ANALYSE RADIOLOGIQUE, NEUROPSYCHOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE DE L'HYPERSENSIBILITÉ AUX ÉMOTIONS DE SUJETS SOUFFRANT DE SCHIZOPHRÉNIE ET DE LEURS APPARENTÉS

Les troubles du spectre schizophrénique, ou troubles psychotiques, touchent près d'une personne sur cent, soit en France environ 600 000 personnes. A ce jour, les thérapies disponibles s'avèrent efficaces sur une partie seulement des symptômes et les troubles de la concentration, de mémoire, les difficultés à se motiver et les difficultés interagir avec l'autre restent source de souffrance et handicap. Plusieurs décennies de recherche nous ont permis de comprendre que ces troubles étaient des **maladies complexes** qui, à l'instar d'autres maladies comme le diabète ou l'asthme, font intervenir à la fois des facteurs de risque génétiques et de l'environnement. Toutefois, les mécanismes biologiques et psychologiques précis de cette maladie restent inconnus à ce jour, ce qui limite le développement de nouvelles thérapies.

Dans le département de la Loire, notre équipe de recherche en psychiatrie a mis en place une étude pour mieux comprendre un aspect particulier de la schizophrénie : **l'hypermotivité aux émotions**. Cette étude est conduite au CHU de Saint-Étienne, en collaboration avec plusieurs centres experts de Lyon, Marseille et Montpellier. Pour cette étude, nous sollicitons la participation de patients souffrant de schizophrénie, de leurs frères et sœurs qui ne souffrent d'aucun trouble et de témoins. Pendant 2 ans, l'ensemble des sujets inclus bénéficiera d'une prise de sang, d'un examen d'IRM anatomique et fonctionnel et d'une batterie de tests psychologiques. L'ensemble des données sera ensuite analysé pour mieux caractériser la vulnérabilité aux émotions chez les patients souffrant de schizophrénie et leurs apparentés.

Le soutien de l'association **AIRE** a permis l'achat de **trousses pour l'extraction et la conservation des globules blancs du sang** dans lesquels l'expression des gènes est étudiée. La bourse a également permis une formation du personnel de notre équipe à l'utilisation de cette trousse. Nous remercions vivement l'association **AIRE** de ce soutien.



**Docteur
Florence SAUVANAUD
Psychiatrie**

Service de Psychiatrie Adulte
UA4 (Pr E. FAKRA),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.



2017

ETUDE DE FAISABILITÉ DE L'ACTIVATION PLAQUETTAIRE ET DE LA RÉACTION INFLAMMATOIRE DES PATIENTS ALLOGREFFÉS

Les plaquettes sanguines sont connues pour leur rôle dans le contrôle des hémorragies. Les preuves s'accumulent pour leur accorder une part croissante dans la réponse immunitaire, par sécrétion de médiateurs inflammatoires et par des interactions avec les cellules de l'immunité. Les patients recevant une allogreffe de moelle osseuse, peuvent réactiver certains virus comme le cytomégalovirus (CMV) par l'affaiblissement de leurs défenses immunitaires. Ils ont également souvent une diminution des plaquettes avec risque d'hémorragie, associée à CMV sans que leur rôle ne soit compris. De plus, CMV peut favoriser une attaque des cellules du greffon contre les cellules du patient (GVH) qui se manifeste par des diarrhées invalidantes ou des brûlures cutanées. Cette réaction, potentiellement mortelle, altère la qualité de vie des patients et nécessite des médicaments immunosuppresseurs diminuant encore les défenses immunitaires, ce qui est à l'origine d'un véritable cercle vicieux.

Le but du projet était d'évaluer l'activation des plaquettes stimulées par CMV chez des patients greffés, et de déterminer si cette activation est à l'origine d'une réponse inflammatoire.

Nous avons pu constater que les plaquettes des patients greffés ne réagissent pas comme celles de personnes saines : il semble qu'il existe chez les greffés de moelle un état inflammatoire lié aux plaquettes qui pourrait faire le lit de complications comme la maladie GVH. L'étude doit être poursuivie, certains marqueurs inflammatoires n'ayant pas encore pu être étudiés. Nous remercions sincèrement l'association **AIRE** sans qui cette étude n'aurait pas pu voir le jour.



Docteur
Anne POUVARET
Hématologie clinique

Service d'Hématologie biologique (Pr L. CAMPOS),
Service des Agents infectieux et d'Hygiène (Dr S. PILLET,
Hôpital Nord,
CHU de Saint-Étienne.
Service d'Hématologie Clinique (Pr D. GUYOTAT),
Institut de cancérologie Lucien Neuwirth, Saint-Étienne.
GIMAPEA3064 (Dr H. HAMZEH-COGNASSE),
Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université de Saint-Étienne.

2017

EVALUATION DU STATUT VITAMINIQUE D DANS UNE POPULATION À HAUT RISQUE DE PRÉ-ÉCLAMPSIE

La pré-éclampsie est une maladie du placenta qui entraîne des complications gravissimes lors de la grossesse à la fois pour le fœtus et pour la mère. Les mécanismes responsables de la pré-éclampsie sont en grande partie inconnus. La vitamine D est une hormone importante pour la minéralisation des os mais posséderait aussi des propriétés bénéfiques beaucoup plus générales (amélioration de la santé cardiovasculaire, amélioration de la tonicité musculaire, etc.). Le placenta possède des récepteurs pour la vitamine D. Il est donc ainsi possible que la vitamine D ait des effets protecteurs placentaires et qu'à l'inverse un déficit en vitamine D soit délétère.

L'objectif de ce projet est d'évaluer si les patientes qui ont présenté une pré-éclampsie avaient un déficit en vitamine D et ainsi d'explorer la possibilité d'un rôle joué par la vitamine D dans cette maladie. Le soutien de l'association **AIRE** sera très précieux, notamment pour financer le coût assez onéreux des dosages de vitamine D.



Docteur
Tiphaine RAIA
Gynécologie-Obstétrique
Service de Gynécologie-Obstétrique (Pr C. Chauleur),
Hôpital NORD,
CHU de Saint-Étienne.

Et l'aventure continue en 2018



Docteur
David CHARIER
Anesthésie-Réanimation

Evaluation de la douleur en temps réel chez des sujets sous anesthésie générale.



Interne
Alexandre JENTZER
Biologie Médicale

ReCoH-FERON : un test sanguin pour prédire une infection virale au cours d'une maladie inflammatoire de l'intestin.



Docteur
Nicolas WILLIET
Hépto-Gastro-Entérologie

ADIPAN 1 : l'adiponectine comme biomarqueur potentiel de diagnostic précoce du cancer du pancréas chez les patients diabétiques.



Aide à la REcherche médicale de proximité

Maison des associations

Tel. 06 87 65 01 12

4, rue André Malraux

42000 Saint-Étienne

assoc.aire@gmail.com

www.aire-loire.fr

Facebook : AiRe Loire

Les membres de **AIRE** ainsi que les lauréats remercient sincèrement le CHU de Saint-Étienne en particulier le service communication et l'imprimerie pour l'aide précieuse et très professionnelle apportée à la réalisation de ce livret.