

Re.Med.

La Revue de la Recherche Médicale du CHRU de Nancy
<http://recherche-innovation.chru-nancy.fr>

Numéro 6
JUILLET 2018

Interventions complexes

Echographie

Compliance

Financement

Placenta

Varices

Statut

Dons d'organes

Greffon

MIClthèque

Bactériologie

Epilepsie

Biomarqueurs

Compétition

Réalité Immersive Virtuelle

Alzheimer

Soins palliatifs

Légitimité

Global manager

Stratégie

Reporting

Pionnières

van Dongen

sommaire

P4

Les femmes aussi...*

P5
éditorial

P6

Profil
Sociologue en santé

P7

Évaluation des interventions complexes : casse-têtes et prises de bec

P8

Patriciens Hospitaliers : elles, et ils, cherchent aussi !

P9

Ce que sage-femme veut, la recherche le peut !

P10-11

La maternité source de savoirs

P12

La femme qui voulait y voir plus clair

P13

Cours, Anne-Charlotte, cours...

P14

Au diable la varice !

P15

DIAPASON pour donner le Do du don d'organes

P16

Recherche en Néphrologie : la greffe prend !

P17

Chirurgie digestive : à la recherche du vrai bénéfice

P18-19

Microbiote intestinal : la santé en perspectives

P20

Expertise, éloquence
et réseau, recherchés

P22

Enfants grands brûlés :
la recherche à fleur de peau

P24

Rhumatologie :
chercher sur, par,
et avec les patients

P26

MARCAGE.FR
la plateforme pour
étudier l'âge de
nos artères

P28

« Ne dites pas à ma mère
que je suis global manager
elle me croit animatrice de réseau »

P30-31

**Chercher oui,
mais pas à tout prix !**

P21

Les bonheurs de Sophie

P23

Découvrir la recherche
pour de vrai

P25

Chercher à garder
la mémoire

P27

Soins palliatifs :
trouver la légitimité

P29

Stratégie de
recherche :
lui donner plus
de lisibilité

P32

**Médecine :
des pionnières incognito**

Les femmes aussi...*

Dans le cadre de l'élaboration de son nouveau **projet médical et soignant (2018 / 2023)**, le CHRU de Nancy a confié à un cabinet de conseil en stratégie, la mission de faire un focus sur la recherche notamment par l'intermédiaire d'un questionnaire destiné au personnel. A l'initiative du Vice-Président Recherche de l'établissement, Pierre Yves Marie, les résultats accessibles à tous, font apparaître, entre autre, des **réponses différenciées entre les femmes et les hommes dans le panel médical**. Sans être révolutionnaires, ces informations dessinent un **nouveau profil du paysage lorrain de la recherche en santé** : les femmes aussi aiment et font de la recherche, tout en souhaitant pouvoir s'y investir encore d'avantage.



Sur les **313 personnes** qui ont répondu au questionnaire destiné au personnel médical, les femmes ont été plus nombreuses que les hommes à participer : **55% pour les premières et 45% pour les seconds**. Ce qui les réunit cependant, c'est, d'un côté, la génération à laquelle appartiennent la majorité d'entre elles, et d'entre eux, c'est-à-dire **pas plus de 40 ans**, et de l'autre, leur **préférence pour la recherche clinique**, aussi bien interventionnelle qu'observationnelle, dans le but d'apporter des bénéfices

rapides aux malades.

Une des données les plus probantes que l'enquête interne met en évidence, est la différence de statut entre les femmes et les hommes ayant répondu au questionnaire : **53% des hommes, contre 20% des femmes, ont une fonction non seulement hospitalière mais aussi universitaire**. Cette reconnaissance de responsabilités inter institutionnelles donne accès à une plus grande disponibilité en temps recherche ainsi qu'à des moyens universitaires de recherche spécifiques. C'est aussi un sésame permettant de diriger des équipes de recherche qui s'obtient après de nombreuses années de travail scientifique (soit dit en passant, difficilement conciliable avec la maternité pour qui exerce déjà la fonction de praticien hospitalier...) et une homologation par le Conseil National des Universités pour les disciplines médicales, odontologiques et pharmaceutiques. Une différence de statut qui réduit, de fait, l'apport des femmes dans la conduite et l'organisation actuelle de la recherche hospitalo-universitaire.

Corolaires de leur statut différent, **34% des femmes déclarent appartenir à une équipe de recherche contre 57% d'hommes**. Rien d'étonnant alors, de constater qu'elles se sentent **moins souvent impliquées** que les hommes dans les recherches menées dans leurs services hospitaliers (41% pour elles et 55% pour eux) et qu'elles sont plus nombreuses à ne pouvoir **y consacrer aucun créneau** dans leur emploi du temps (37% pour elles et 12% pour eux).

Les différences femmes/hommes s'estompent, en revanche, lorsqu'il est question des freins qui s'opposent au développement de leurs activités de recherche. En tête des obstacles considérés comme fortement limitant, **la complexité de décision pour lancer un projet de recherche, le manque de disponibilité en temps de recherche et l'importance des contraintes réglementaires**.

Enfin, si l'unanimité se fait pour reconnaître **l'impact positif de la recherche pour le CHRU** de Nancy en particulier en matière de **qualité des soins et d'attractivité pour les patients, les médecins et les étudiants**, il apparaît que cette reconnaissance est encore plus forte chez les femmes que chez les hommes. Elles sont globalement **plus enthousiastes et plus positives sur les retombées de la recherche** au CHRU de Nancy, et ce, malgré les freins et les limites liés aux inégalités statutaires qu'elles subissent. Respect !

*Titre d'une émission de télévision présentée par Eliane Victor, journaliste et pionnière, qui a consacré en 1968 un numéro spécial sur l'égalité salariale entre les femmes et les hommes.

La revue de la littérature sur l'analyse de la productivité scientifique des femmes montre des faits troublants. Malgré un accroissement constant du nombre de femmes faisant de la recherche dans le domaine de la santé, il existe un écart manifeste à leur détriment : les femmes publient moins, elles sont plus souvent premières auteures mais plus rarement dernières auteures ce qui signifie qu'elles ne dirigent pas d'équipe de recherche ; elles reçoivent moins de financement et contribuent à des articles qui sont moins souvent cités.

Pourquoi cet écart alors que si elles publient moins, elles publient dans des revues à plus grand facteur d'impact et qu'à financement égal, elles ont souvent une productivité supérieure à celle de leurs confrères masculins ? Si l'hypothèse d'une discrimination insidieuse peut reposer sur la constatation que les chercheurs, hommes ou femmes, ont moins tendance à citer les articles majoritairement écrits par des femmes, on peut penser qu'il existe d'autres causes et les interviews réalisés par Laurence Verger auprès d'une vingtaine de femmes faisant de la recherche au CHRU de Nancy sont autant de pistes.

Ces femmes viennent d'horizons très différents et si la plupart d'entre elles sont médecins, d'autres sont pharmaciens ou ingénieurs hospitaliers et, ce qui nous fait plaisir, l'arrivée d'infirmières et de sages-femmes, malgré l'absence de statut universitaire leur permettant de combiner activité clinique et recherche. Nous avons également souhaité faire intervenir les femmes qui dirigent le département de la Stratégie ou encore celles qui coordonnent la promotion interne et externe dans la Direction de la Recherche et de l'Innovation. Si beaucoup ont une fonction universitaire peu d'entre elles, en revanche, dirigent une équipe de recherche. Les femmes Praticiens Hospitaliers ne sont pas à la traîne et s'engagent dans la recherche pour accroître leurs connaissances, remettre leur pratique en question, lutter contre la routine et partager leurs savoirs. Mais les difficultés rencontrées ne sont pas minces. Malgré leurs multiples contributions à la recherche, les PH ne sont pas assez reconnues par le milieu universitaire, ce qui les contraint à placer leurs activités de recherche dans un emploi du temps de clinicienne déjà bien chargé.

Qu'ont donc toutes ces femmes en commun ? Pour commencer, les thématiques qu'elles ont choisies qui concernent souvent des spécialités peu répandues, des champs nouveaux qu'elles veulent défricher. Leurs études sont très transversales et pluridisciplinaires et elles n'hésitent pas à utiliser des méthodes qui viennent bousculer la méthodologie classique de la recherche clinique centrée sur la médecine fondée sur les preuves. Tout ceci rend peut être la valorisation de leur recherche plus difficile. Mais le vrai point commun, c'est la passion avec laquelle elles mènent leurs études. Elles n'y voient pas seulement le moyen d'accéder à une carrière hospitalo-universitaire, mais y trouvent une façon de réfléchir différente, d'accroître les connaissances et de partager les savoirs. C'est aussi une opportunité d'échanger avec des professionnels autres que ceux de leur spécialité et de mobiliser les énergies autour d'un même projet important pour les patients.

Ayant fait partie des premières femmes qui ont fait une carrière hospitalo-universitaire au CHRU de Nancy, et après plus de 40 ans de recherche clinique, je mesure les difficultés et j'éprouve une grande admiration pour toutes celles qui, aujourd'hui, s'y impliquent. J'espère qu'elles trouveront l'aide, le soutien et la reconnaissance nécessaires à la poursuite de leur activité, indispensable pour notre établissement.



Michèle Kessler,
Professeur Emérite de Néphrologie, Praticien Attaché au CHRU de Nancy.

Re.Med.

La Revue de la Recherche Médicale du CHRU de Nancy
<http://recherche.chru-nancy.fr/>

Directeur de la publication : Bernard Dupont, directeur général du CHRU de Nancy

Responsable éditoriale N°6 : Michèle Kessler, Professeur Emérite de Néphrologie, Praticien Attaché au CHRU de Nancy

Rédaction : Laurence Verger, Communication recherche, CHRU de Nancy

Mise en page et impression : Hélios Service

Crédit photos : Inserm / Laurence Verger

Couverture : L'équilibriste, Kees Van Dongen (1877-1968)



Profil Sociologue en santé



Joelle Kivits, joelle.kivits@univ-lorraine.fr

Maitre de conférences en sociologie à la faculté de médecine de Nancy, Joëlle Kivits est une pionnière de la sociologie de la santé. Elle s'y est intéressée bien avant que la France et la Belgique (son pays d'origine) n'ouvrent des formations dans cette spécialité. Elle a passé sa thèse à la LSE « London School of Economics and Political Science » sur la communication en santé du grand public à l'émergence d'Internet, avant de s'installer en Lorraine par amour... de son mari ! Aujourd'hui, au laboratoire de recherche en santé publique de l'Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, elle contribue à la « compréhension des mécanismes, au développement et à l'évaluation des interventions en promotion de la santé »... En clair : quels critères contribuent à l'efficacité d'un message, d'une action éducative, ou d'une campagne de santé ? Son crédo est la recherche qualitative qui s'appuie sur l'étude des expériences de la santé et de la maladie, et des environnements de vie en complément à la recherche quantitative s'appuyant, elle, sur les chiffres. Explications.

« La santé publique, c'est la santé de la population. Du point de vue de la recherche, il s'agit de mesurer l'état de santé de la population ou de groupes ciblés mais, il s'agit aussi d'améliorer leur état de santé notamment en communiquant avec, en développant des interventions... Ce sont ces derniers aspects qui m'intéressent particulièrement : comprendre comment ces informations sont reçues. Par exemple, que se passe-t-il dans le grand public, tant en termes d'opinions que de comportements, lorsqu'est annoncée l'obligation vaccinale pour 11 vaccins ? Plus généralement, au quotidien, que fait-on des messages santé reçus en permanence ? Quand sont-ils pertinents ? A quel moment va-t-on se sentir concerné ? En 2012, à mon arrivée à APEMAC, ces sujets n'étaient pas vraiment abordés. Je me suis retrouvée seule sociologue aux côtés de mes collègues épidémiologistes et psychologues pour développer cette approche qualitative.

Et aujourd'hui vous travaillez sur quoi ?

Je travaille sur la question de l'éducation en santé en général. C'est d'abord l'éducation thérapeutique qui accompagne les malades chroniques à faire les bons choix pour leur santé.

L'autre aspect, c'est la prévention primaire, c'est-à-dire celle que l'on peut exercer avant de tomber malade. Ce qui m'intéresse, c'est de comprendre comment et pourquoi le destinataire d'un message va, ou pas, changer son comportement ? L'approche sociologique consiste à resituer l'individu dans son contexte. Exemple : je sais que je dois changer mon alimentation mais, en même temps, je cuisine pour ma famille qui apprécie mes bons petits plats. Comment concilier ces deux injonctions contradictoires ?

Un des projets sur lequel je travaille, porté par ma collègue épidémiologiste Laetitia Minary, consiste à développer et à évaluer une intervention de sevrage tabagique auprès de jeunes en apprentissage. Mon rôle a été d'explorer, dans cette démarche d'arrêt, ce qui relevait de l'environnement social, professionnel et familial. Nos entretiens ont mis en évidence l'isolement de certains jeunes qui n'étaient pas du tout soutenus par leur famille. L'enjeu est de comprendre et de prendre en compte le contexte de vie des récepteurs du message ou des bénéficiaires de l'intervention.

Sociologiquement la femme joue-t-elle un rôle spécifique en santé ?

Nous savons depuis toujours que la santé est un sujet féminin. La transmission des gestes et des savoirs, des connaissances en santé au sein des familles, relève du rôle féminin. Les femmes sont socialisées en ce sens : elles sont confrontées plus tôt à l'institution médicale. Dans une précédente recherche, sur les proches de patients atteints d'un cancer du poumon, lorsqu'il s'agissait des enfants, c'était toujours la fille qui tenait ce rôle de proche. Dans un autre registre, les personnes cherchant de l'information relative à la santé sur Internet sont surtout des femmes...

Les émissions santé de télévision grand public contribuent-elles à faire évoluer les choses ?

Elles véhiculent aussi les stéréotypes. Ainsi, celle très populaire qui met en scène un médecin et une ex mannequin, émission de qualité par ailleurs, montre bien cette réplique : lui a le savoir et elle pose les questions. L'organisation familiale de la santé où l'homme est spécialisé et la femme prend en charge reste le modèle ! ».

Évaluation des interventions complexes : casse-têtes et prises de bec

Responsable médicale de l'Unité d'Investigation Clinique de la Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique du CHRU, cette épidémiologiste, diplômée de pharmacie et titulaire d'une thèse d'université en santé publique, a obtenu son HDR (Habilitation à Diriger des Recherches) en 2013. Pour atteindre ce grade le plus élevé de la recherche universitaire et être nommée professeur, Nathalie Thilly a suivi un parcours de douze ans. Une école d'endurance, plutôt qu'un long fleuve tranquille, qu'elle « ne referait pas si c'était à refaire » dit-elle, pour accéder à sa spécialité actuelle : l'évaluation des interventions de santé non médicamenteuses, plus particulièrement en maladies infectieuses, en nephro/cardiologie ou en anesthésie. Des travaux qui viennent bousculer la méthodologie classique de la recherche clinique, non sans relancer les querelles de chapelle autour de la médecine fondée sur les preuves. Témoignage.



Nathalie Thilly, n.thilly@chru-nancy.fr

« C'est très intéressant du point de vue méthodologique. Tous les principes de la recherche clinique ont été construits sur la base des essais médicamenteux. Donc, tout ce qui définit un essai clinique contrôlé, randomisé, en double aveugle devrait être appliqué à l'évaluation des interventions en santé, quelles qu'elles soient. Mais, comment utiliser ces principes et comment les adapter, quand on travaille sur les effets de la psychothérapie ou de l'éducation thérapeutique, de la e santé, des thérapies complémentaires ou des modifications d'organisation des systèmes de santé ? C'est un vrai défi ! Comment fait-on, par exemple, le double aveugle d'un essai sur l'hypnose ? En fait, la recherche clinique est arrivée à des exigences très hautes en matière de méthodologie en oubliant qu'il n'y a pas que du médicament dans la thérapeutique.

Comment faire évoluer les choses ?

Les anglosaxons y ont beaucoup contribué ces quinze dernières années. Ils qualifient ces interventions de santé non médicamenteuses « d'interventions complexes » pour souligner leur côté multicomposantes et leur difficulté d'évaluation. Beaucoup de groupes de réflexion sur le sujet se sont constitués à l'étranger et en France pour faire évoluer le paradigme de la recherche clinique basé sur l'essai médicamenteux. Partir de la suprématie absolue de l'essai contrôlé randomisé pour déboucher sur des recommandations. La communauté des chercheurs reste divisée sur le sujet. Pour certains, peu importe de savoir ce qui agit, tant que cela agit. Pour l'hypnose par exemple, difficile de savoir si c'est la technique de l'hypnose (transe hypnotique + suggestions) qui fonctionne ou, encore, si c'est la relation entre le thérapeute et le patient qui se sent écouté et compris qui fait qu'il va mieux. En sciences, comme dans tous les domaines, il faut se garder des positions extrémistes pour essayer de faire des compromis entre les exigences méthodologiques et la faisabilité de l'évaluation sur le terrain.

Quelles sont les études auxquelles vous contribuez actuellement ?

Actuellement, plusieurs études dont j'ai défini la méthodologie sont en cours d'inclusion. Il y a par exemple l'étude e-NEPHRO, dont l'investigateur principal est le Pr M. Kessler. C'est un essai contrôlé randomisé d'évaluation médico-économique qui étudie l'intérêt de la télémédecine pour les patients insuffisants rénaux chroniques avant dialyse, pendant la dialyse et au stade de la transplantation. La télémédecine modifie notablement la communication soignant/patient. Son usage vise à prévenir les complications plutôt que de les guérir en donnant une réactivité plus forte au médecin pour éviter l'hospitalisation. TELE-CAM est une autre étude menée au Centre chirurgical Emile Gallé du CHRU de Nancy qui porte sur les consultations pré-anesthésiques à distance. Le développement exponentiel de ces technologies de e-santé, qui comprennent aussi les objets connectés, génère de nombreuses études parce que nous ne savons pas encore si ces outils présentent un réel intérêt, et un moindre risque, pour l'individu et la collectivité.

Dans les inclusions est-ce que vous tenez compte du genre des volontaires ?

Non, effectivement cela rentre rarement en ligne de compte dans les critères d'inclusion. En revanche lorsque l'on effectue le tirage au sort, les hommes et les femmes se répartissent aléatoirement dans les groupes, avec ou sans télémédecine. Si ce n'était pas le cas, nous en tiendrions compte dans les analyses. Pour l'étude sur la consultation pré-anesthésique, ce n'est pas pris en compte non plus. Nous nous posons plus de questions sur l'influence de l'âge par rapport aux nouvelles technologies. Mais c'est vrai que la question de leur usage en fonction du genre mériterait d'être posée... ».

Patriciens Hospitaliers : elles, et ils, cherchent aussi !

Elle fait, dit-elle, de la recherche « artisanale »... Est-ce parce que cette cardiologue, Praticien Hospitalier au CHRU de Nancy, estime que, malgré leurs multiples contributions à la recherche, les PH, ne sont pas assez reconnus par le milieu universitaire ? Ou, est-ce parce que le laboratoire d'échographie cardiaque qu'elle anime utilise une technologie que les innovations d'imagerie voudraient ringardiser sans y parvenir ? Ou, enfin, est-ce parce qu'elle s'intéresse au ventricule droit du cœur humain « longtemps méconnu des cardiologues » ? Ce qui est sûr c'est que Christine Selton Suty se considère, avant tout, comme clinicienne. Pourtant, aujourd'hui encore, elle participe à des congrès, publie des articles et accompagne moult thèses et mémoires d'internes. Alors, la recherche pour elle, c'est son quotidien, ni plus ni moins.



Christine Selton Suty, c.suty-selton@chru-nancy.fr

« J'ai toujours été spécialisée en échographie. Depuis le début, je récupère les caractéristiques échographiques de mes patients pour en tirer des abstracts, les présenter dans des congrès et, parfois, en faire des articles. Pour moi, la recherche, c'est essayer de constituer des cohortes à partir de mes patients. J'y ai gagné en rigueur dans ma façon de travailler. Disposer de cohortes scientifiquement exploitables implique une prise en charge des patients standardisée, des dossiers uniformisés et, donc, une certaine systématisation des examens. Par exemple, je fais toujours un protocole échographique complet incluant l'étude du ventricule droit parce que, peut-être un jour, une donnée particulière sera intéressante pour une pathologie...

C'est aussi comme cela que nous avons commencé à travailler sur l'endocardite infectieuse (1991) et à constituer une base de données prospective à partir de nos patients. Aujourd'hui, Nancy et son laboratoire d'échographie sont reconnus comme des centres compétents dans le domaine. Nous avons même créé un Observatoire national sur l'Endocardite Infectieuse avec le Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique. Mais, étant l'une des cardiologues référentes au niveau régional pour cette pathologie, je reste aussi en première ligne, la

« petite main » pratique, pour gérer les patients au quotidien.

D'où vous vient votre passion pour l'échographie ?

C'est beau, un cœur en mouvement ! Cette technique non invasive en cardiologie apporte énormément d'informations. Les techniques dites invasives, et surtout l'hémodynamique, sont principalement des spécialités masculines (sic). L'échocardiographie relève plutôt d'une spécialité féminine. Ce n'est pas scientifique, c'est juste un constat qui s'explique peut-être, en partie, par l'émission de rayons incompatible avec une grossesse. Mais j'ai toujours préféré l'échographie. Dans les années 80, l'imagerie était bidimensionnelle et, depuis, les perfectionnements sont permanents. Les appareils d'aujourd'hui sont super puissants, avec des vitesses énormes d'imagerie, capables d'analyser à la fois le myocarde, les valves, et en 4 dimensions, c'est impressionnant !

Vous ambitionnez de développer une équipe d'échographie cardiaque ?

L'équipe d'échocardiographie s'est bien étoffée. Deux PH et une chef de clinique sont spécifiquement orientés vers l'imagerie. Cette jeune génération a plusieurs cordes à son arc : les futurs cardiologues font de l'échographie

et de l'IRM. Ils ont ainsi différentes visions du cœur et ils font beaucoup de travaux mixtes. C'est fantastique, j'aurais aimé avoir cette possibilité à mon époque...

Nous travaillons aussi avec une équipe paramédicale très motivée. Deux infirmières ont été formées à l'acquisition d'échographies dans le cadre des délégations de compétences : elles font les acquisitions d'images, et nous, les interprétations. Pour cela, elles ont dû passer le même diplôme d'échographie que les cardiologues, et ce n'est pas rien. Je suis fière de cette équipe très solidaire dans ces projets évolutifs. Mon objectif est de continuer ce mixe de réussite et de cohésion interne et cette reconnaissance nationale et internationale.

A transmettre votre savoir vous ne craignez pas de perdre votre pouvoir ?

Je n'ai pas de pouvoir ! Je ne suis pas dans la quête du moi au-dessus des autres. J'espère que cela se ressent dans l'équipe. Je travaille avec un PH plus jeune que moi, mais jamais je ne me suis considérée comme sa chef. Aujourd'hui, nous prenons les décisions importantes ensemble et nous partageons la responsabilité du laboratoire d'échocardiographie. Et ça, pour le coup, je pense que c'est une attitude assez féminine ! ».

Ce que sage-femme veut, la recherche le peut !

La science englobe les connaissances qui rassemblent les savoirs lesquels résultent de découvertes. Elles naissent des travaux des chercheurs d'autant plus prolifiques qu'ils croisent leurs regards, leurs approches et leurs interprétations. **Gaëlle Ambroise symbolise cette richesse. Sa vocation de sage-femme est née après qu'elle se fût engagée dans un cursus d'Histoire de l'Art et de Lettres classiques ! Une quinzaine d'années plus tard, elle travaille sur une étude pour optimiser les mesures échographiques des fœtus. Une spécialité sur laquelle elle s'est spécifiquement formée à Nancy, convaincue que son expertise de terrain apporterait un plus à l'approche scientifique.**



Gaëlle Ambroise, G.AMBROISE@chru-nancy.fr

« L'échographie reste l'examen de première intention en imagerie obstétricale. D'abord, parce qu'il nous permet d'avoir la meilleure résolution sur de toutes petites structures comme un fœtus d'une vingtaine de semaines qui est très petit ! Ensuite parce qu'il est pratiqué en temps réel, dans des délais très courts. Les sages-femmes et les obstétriciens l'utilisent pour surveiller la grossesse et dépister d'éventuelles complications : c'est un vrai travail d'équipe. Dans une maternité universitaire de niveau 3, comme celle du CHRU, l'obstétricien intervient pour prendre en charge la pathologie et la sage-femme pour optimiser un processus, la maternité, qui n'est pas une maladie. La croissance du fœtus conditionne le déroulement de ce processus et c'est un sujet d'étude passionnant.

Concrètement sur quoi repose votre recherche ?

Il faut distinguer trois axes principaux qui s'imbriquent. D'abord, la formation des échographistes à travers l'utilisation de la simulation, dans le cadre d'un projet pédagogique développé en collaboration avec l'Hôpital Virtuel de Lorraine. Baptisé ABESIM (Apprentissage de la Biométrie Echographique sur SIMulateur) le projet concerne les étudiants sages-femmes et les internes. Il s'appuie sur des séances d'entraînement sur le simulateur d'échographie, sur la constitution d'un carnet de bord pour évaluer la progression au long de la formation avec un feedback régulier des formateurs et donne une certification en bout de chaîne.

Deuxième axe, l'utilisation de l'échographie volumique et des logarithmes d'apprentissage pour suppléer certaines tâches auparavant manuelles. Une innovation qui s'appuie sur l'Intelligence Artificielle. En effet, avec les mesures manuelles, de petites imprécisions existent qui, multipliées par le nombre d'opérateurs et de patientes, peuvent avoir des conséquences sur la prise en charge des grossesses. A Nancy, nous sommes en train d'acquérir les données qui permettront, à travers un partenariat scientifique avec Philips, d'élaborer ces logarithmes d'apprentissage et de développer un logiciel capable de réaliser les mesures basiques chez le fœtus.

Enfin, dernier axe : le contrôle qualité, très proche du précédent. En imagerie fœtale, la précision des mesures est fondamentale.

L'Intelligence Artificielle permet un double contrôle de la qualité de ces mesures. L'utilisation d'un logiciel limite l'imprécision liée aux mesures manuelles et l'opérateur peut simultanément contrôler que la procédure de mesure est cohérente sur le plan de l'imagerie. Cette double validation garantit la précision des mesures.

Vos résultats attendus pour 2020 serviront à quoi ?

Concernant ABESim, nous espérons pouvoir caractériser les mécanismes d'apprentissage et déterminer à quel moment et de quelle façon la simulation va permettre d'optimiser ces mécanismes. La question de l'évaluation de la croissance fœtale concerne toutes les patientes, même lorsque la grossesse évolue normalement. L'optimisation de la formation des praticiens sur ce point conditionne largement la qualité de la prise en charge obstétricale.

En ce qui concerne l'utilisation de l'IA via l'élaboration de logiciels d'aide à la mesure, nous souhaitons valoriser sur le plan scientifique l'impact de ce type de technologie sur la qualité et la précision des mesures. Les constructeurs, pour leur part, souhaitent intégrer ces logiciels dans leurs échographes.

Comment voyez-vous votre avenir ?

Je continuerai à exercer en tant que sage-femme avec pour objectif, bien sûr, de continuer mes activités de recherche. Le CHRU Nancy a une réelle politique de promotion de la profession de sage-femme depuis plusieurs décennies, mais la poursuite de travaux de recherche sur le long terme reste difficile pour nous parce qu'il n'existe pas, en France, de statut qui correspondent à Maître de Conférence ou Praticien Hospitalier Universitaire. D'où l'impossibilité de poste pour les sages-femmes qui souhaitent combiner activité clinique et recherche. Actuellement, pour mes travaux, je m'organise sur la base d'un cumul d'activités.

Sage-Femme Universitaire ?

Peut-être à l'avenir, mais cela supposerait la création d'une filière dédiée à la maïeutique ».

La maternité, source d'apprentissage de savoirs

Quand une femme ingénieur de recherche hospitalier rencontre une femme médecin obstétricienne, qu'est-ce qu'elles se racontent ? Des histoires de recherche ! Marine Beaumont co responsable du Centre d'Investigation Clinique Innovation Technique (CIC-IT) a craqué sur l'environnement de travail du milieu de la recherche quand elle a découvert qu'il fonctionnait sur l'autonomie et la responsabilisation de chacun.

Charline Bertholdt, elle, qui a choisi la médecine pour étancher sa soif inépuisable de connaissances, a vite compris qu'elle préférerait à la mission de soin décortiquer le fonctionnement du vivant. Ensemble, elles travaillent aux possibilités de voir, par plusieurs modalités d'imagerie, le fonctionnement du placenta. Un défi puisque la recherche devra se faire, à terme, sur des femmes enceintes au premier trimestre de leur grossesse. Explications.

C. Bertholdt : « Très vite j'ai su que je voulais exercer un métier où j'apprendrais tout le temps. Mes premiers pas dans la recherche datent de mes années de médecine où j'ai compris que pour enseigner il fallait que je passe un master 1. J'ai donc fait un stage de deux mois d'initiation à la recherche à l'École de Chirurgie de la faculté de médecine de Nancy. J'ai pris conscience de l'esprit de compagnonnage qui rassemblait l'équipe scientifique, moins de stress qu'à l'hôpital et surtout de ce foisonnement de connaissances. Puis, au cours de mon internat, l'opportunité s'est présentée de continuer dans la recherche au sein du laboratoire IADI sur la thématique d'imagerie du placenta initiée par le chef de pôle de Gynécologie obstétrique du CHRU et en collaboration avec le CIC-IT. J'y suis restée un an, en 2016, pour m'immerger vraiment dans un milieu de recherche.

Votre goût pour la recherche s'est confirmé ?

Oui, nous sommes allés au bout de la mise en place de dispositifs pour construire et lancer un projet et je me suis vraiment sentie intégrée dans l'équipe du laboratoire. Ce qui m'a plu, c'est l'apprentissage permanent de nouvelles connaissances qui satisfait cette sorte d'addiction que j'ai de comprendre et de savoir. Lorsqu'on est médecin en clinique, s'il n'y a pas une volonté forte de se

remettre en question, le risque de routine est très présent. Dans la recherche, c'est l'inverse. Toute progression bouscule les certitudes. Chaque avancée, si minime soit-elle, demande de la créativité pour faire émerger des connaissances utiles en clinique. C'est ce qui en fait aussi la difficulté car nous nous lançons corps et âme dans un projet sans savoir s'il va aboutir.

Aujourd'hui, je démarre une thèse sur les modalités d'imagerie permettant d'explorer le fonctionnement du placenta. Au cours de mon année de recherche (Master 2), nous avons travaillé sur l'imagerie par résonance magnétique chez l'animal. Actuellement, notre recherche est axée sur des techniques échographiques avancées que nous évaluons chez la femme enceinte au 1er trimestre de grossesse. Je participe également à d'autres projets comme l'angiographie postpartum des placentas en IRM.

M. Beaumont : Pendant mes études d'ingénieur généraliste en physique, j'ai fait un stage dans le milieu de la recherche. J'étais sceptique parce que j'imaginai un environnement pas cadré, un peu dans un autre monde. Or, j'ai découvert une organisation responsable fonctionnant sur l'autonomie de chacun. J'y ai trouvé un milieu qui favorise la conscience professionnelle où chacun poursuit un même objectif : faire aboutir les études. Un management de liberté sur le choix des sujets de recherche et

dans les conditions de travail. J'ai passé ensuite une thèse d'université, le seul diplôme qui valorise vraiment un parcours recherche car il n'existe pas de statut de « chercheur junior ». Ensuite, le post doctorat, pas obligatoire, mais préférable pour la carrière, qui consiste à valider une expérience à l'étranger. Personnellement, j'ai passé deux ans à Toronto au Canada, un pays plus flexible par rapport aux USA. En clair, on peut y partir sans être marié avec un conjoint, qui est autorisé également à travailler sur place. J'ai intégré le CIC-IT à mon retour en tant que coordonnateur d'études, spécialisé en IRM de perfusion. Associer la physique et le médical a un côté science appliquée sur l'homme qui est très motivant.

L'imagerie obstétricale est une thématique que nous portons depuis 2012. Elle s'appuie sur deux axes : la recherche fondamentale, pour en comprendre les mécanismes et la recherche clinique, pour en améliorer les diagnostics. En clinique, il y aura une étape où les examens IRM devront se dérouler sur des femmes enceintes. Grâce à Charline, nous avons développé les premiers protocoles d'IRM pré-clinique qui nous permettent de tester différentes méthodes sur des modèles animaux. Ce qui est intéressant c'est la nécessité de mettre au point des adaptations techniques pointues pour pouvoir observer le placenta. De là est née l'idée d'améliorer les performances de l'échographie et de faire des études cliniques sur les patientes. C'est l'étude



Marine Beaumont
m.beaumont@chru-nancy.fr

Charline Bertholdt
c.bertholdt@chru-nancy.fr

SPIRIT qui vise à mieux dépister les insuffisances placentaires, les anomalies de vascularisation conduisant à des enfants trop petits et parfois à une réaction maternelle inflammatoire avec des risques vitaux et des naissances prématurées.

Est-ce que l'étude du placenta ou plus globalement de la maternité intéresse globalement les chercheurs ?

CB : L'intérêt autour de la femme enceinte et du fœtus est très restreint. En ce qui concerne le retard de croissance intra utérin la mesure de son impact en santé publique n'a pas encore été clairement prise. Il y a peu de temps que la progression des connaissances en programmation foetale révèle son incidence dans l'apparition de maladies graves telles que le diabète, l'obésité ou les pathologies cardiovasculaires de l'adulte.

MB : Nous travaillons sur d'autre thématique impliquant imagerie, placenta et maternité. Avec l'augmentation du nombre de césariennes, de plus en plus de femmes ont un enfant sur un utérus cicatriciel. Si le placenta, qui grossit extrêmement vite et est hyper vascularisé, est en regard de la cicatrice, cette vascularisation peut envahir l'utérus, voire au-delà, et poser un problème au moment de la délivrance. Si on ne sait pas que l'on est dans ce cas de figure et que la délivrance ne se passe pas bien, l'intervention chirurgicale sous anesthésie générale s'impose avec de forts risques d'hémorragies. Il y a alors deux hypothèses : soit, l'utérus et le placenta sont enlevés, interdisant toute autre maternité, soit, le placenta est conservé et il faut attendre qu'il se décroche tout seul. Cela peut prendre 12 mois avec un risque accru d'infections. Nous aimerions voir le potentiel de l'IRM en soutien de l'échographie dans ce cas de figure.

CB : Cette anomalie d'insertion placentaire communément appelée « Placenta accreta », et ses conséquences possibles, est peu connue des femmes.

MB : Il y a moins de protocoles de recherche sur les femmes enceintes car elles font partie des populations sensibles. Une recherche sur l'humain est longue à mettre en œuvre et

encore plus chez la femme enceinte : il faut être encore plus précautionneux et ce sont des études à petits pas.

CB : Il y a beaucoup de connaissances sur la grossesse à partir des modèles animaux. Certaines commencent à dater. Une nouvelle dynamique est lancée sur la programmation foetale et sur les avancées liées à l'IRM et à l'échographie. En Grande Bretagne de gros investissements publics ont été faits sur l'imagerie placentaire et foetale. C'est aussi dépendant des financements...

Charline, vous êtes référente recherche du pôle gynécologie obstétrique et vous, Marine, secrétaire du Conseil Scientifique de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (CS DRCI) du CHRU. Pourquoi ?

CB : Cela me permet d'être à l'interface de la recherche et de la clinique. J'apprends beaucoup sur le côté réglementaire de la recherche, la façon de remplir les dossiers de financement, de rédiger des projets, etc. Je peux ensuite apporter ces connaissances au sein du service de gynécologie obstétrique et alimenter les discussions autour de projets de recherche futurs. Je souhaiterais pouvoir élargir mes responsabilités et devenir référente de tous les projets de recherche clinique du pôle, y compris les 5 ou 6 projets nationaux, pour en être l'interlocutrice privilégiée.

MB : Ma fonction au CS DRCI n'est pas très cadrée, elle repose sur ma bonne volonté. C'est typiquement le genre de structure de recherche liée à l'hôpital où il faudrait plus de femmes car, sinon, l'organisation périlclitera. Je suis convaincue que les femmes sont efficaces dans l'animation de groupes, sans pour autant en attendre une valorisation personnelle. Je constate que ce sont toujours elles qui se retrouvent sur ce genre de postes pour faire fonctionner ce type d'organisation sans moyens dédiés. C'est un travail de l'ombre qui est essentiel pour que la recherche hospitalière perdure ».

La femme qui voulait y voir plus clair

Cette radiologue viscérale exerce sa spécialité avec l'IRM, une technologie complexe qui la fascine parce qu'en dehors de la technologie, son efficacité repose sur les connaissances nécessaires à l'optimisation d'une séquence. Si le radiologue sait interpréter une image, la qualité de son diagnostic est inter dépendant de la programmation de la machine. Et, le truc de Valérie Laurent, c'est ça : maîtriser l'IRM pour la mettre au service du patient. Car, dit-elle, « Plus vous comprenez la technique, plus vous décidez, plus les images sont de qualité diagnostique optimale et meilleur vous êtes ! » C'est comme cela qu'elle envisage ses travaux de recherche clinique qu'elle veut utiles et ayant un impact immédiat sur le patient (deux à trois ans quand même au rythme du temps recherche). Rencontre.



Valérie Laurent, v.laurent@chru-nancy.fr

« J'ai passé un Master 2 en physique parce que je voulais apprendre cette base pour compléter ma mission clinique. J'ai ensuite passé une thèse de science sur l'imagerie de diffusion en IRM hépatique à Nancy puisque le CHRU est très bien équipé et que j'ai eu le soutien du Centre d'Investigation Clinique Innovation Technique. Je mène mes recherches cliniques pour optimiser les séquences IRM d'abord sur animaux, puis sur volontaires sains pour ensuite les appliquer à tous les patients.

Mais l'IRM n'est-elle pas déjà une technologie proche de la perfection ?

Non, et c'est ce qui est super intéressant. En IRM de diffusion hépatique, qui est ma spécialité, nous approchons les limites, mais d'autres sujets de recherche émergent et peuvent nous emmener plus loin. A Nancy, nous disposons d'un scanner de perfusion extrêmement performant qui fait des images très rapides, mais je voudrais plus et je cherche grâce à cette connaissance très spécifique de la physique : adaptation de l'acquisition d'images, post traitement particulier. Il y a une part créative dans ce travail et c'est jouissif de se dire que nulle part ailleurs personne n'y a jamais pensé.

Avoir des intuitions, basées sur des connaissances scientifiques, les tester et, au bout, constater que ce que vous aviez imaginé se vérifie, c'est fabuleux.

Ce expertise vous auriez pu la mettre au service d'un fabricant d'équipements ?

C'est clair que mon travail a beaucoup aidé certains constructeurs. Mais, je veux rester du côté universitaire, car je ne suis pas un produit. Oui, mon travail permet aux patients d'aller mieux, oui, il permet au fabricant d'améliorer ses machines, mais je veux rester indépendante. C'est la plus belle chose que l'on puisse avoir : rester indépendante, ceci est valable pour la sphère professionnelle mais bien entendu pour la sphère privée.

« En face d'une pathologie, quand vous aurez vu trois ou quatre cents cas d'affilée, votre œil va s'aiguiser et vous allez être meilleur pour le diagnostic quotidien ».

Qu'est-ce qui vous motive à toujours vouloir chercher ?

C'est que vous faites tous les jours quelque chose d'intéressant dont vous ne savez jamais quelle en sera la conclusion. Ne jamais savoir d'avance, c'est stimulant. En tant que radiologue, ce que j'aime le plus, c'est scruter plein

d'exams pour y trouver des éléments qui nous auraient échappés. En face d'une pathologie, quand vous aurez vu trois ou quatre cents cas d'affilée, votre œil va s'aiguiser et vous allez être meilleur pour le diagnostic quotidien. Quelques fois vous avez des résultats au-delà de vos espérances, c'est formidable et, d'autres fois, vous êtes déçue. Mais c'est peut-être de votre faute parce que vous n'avez peut-être pas bien géré l'étude, ou que la technique n'est pas adaptée. Mais, même en cas d'échec ce n'est pas grave, vous recommencez.

Comment pourrait-on améliorer la participation des femmes à la recherche scientifique ?

En leur donnant les moyens de se faire confiance ! La femme est capable de mener de grands projets professionnels et elle peut tout à fait y trouver son épanouissement. C'est une culture à transmettre dès le plus jeune âge. Il est actuellement exceptionnel que l'on sache reconnaître, et surtout louer, les compétences professionnelles des femmes. Il faut donc qu'elles se fassent confiance, avancent dans les projets qui leur tiennent à cœur et considèrent que, sans nul doute, elles sont parfaitement les égales des hommes notamment sur ce plan ».

Cours, Anne-Charlotte, COURS...

Prévenir les adeptes de la pratique sportive intensive qu'ils peuvent mettre leur vie en danger, c'est l'ambition du médecin du sport, Anne-Charlotte Dupont, en deuxième année de thèse scientifique à Nancy et lauréate de l'Appel d'Offre Jeune Chercheur 2017. Son étude s'appuie sur des compétiteurs de triathlon, discipline d'endurance qui regroupe natation, cyclisme et course à pied. Et, comme elle ne fait rien à moitié, elle le pratique dans la catégorie « sprint » (natation : 750 m, vélo : 20 km, course à pied : 5 km) et a rencontré son compagnon ! Sa vocation médicale relève de l'osmose familiale, « faire comme papa » et, aujourd'hui, elle étudie la compliance aortique soit la capacité que l'aorte a de s'adapter aux contraintes liées à l'éjection du sang par le cœur. Détails.

« Le remodelage du cœur est assez bien connu, c'est-à-dire son adaptation à une contrainte pathologique ou physiologique (décrit pour la 1ère fois en 1975). En revanche, le remodelage des gros vaisseaux a été décrit récemment (2012). Nous savons que le cœur prend du temps pour se remodeler, des mois, voire des années chez les sportifs, et que c'est plutôt stable dans le temps. En revanche, l'aorte peut se remodeler en deux mois, et, en cas d'entraînement sportif, cette compliance est très labile, c'est-à-dire qu'elle varie rapidement. L'aorte et le ventricule gauche travaillent en symbiose. La pratique sportive impacte le ventricule, qui va impacter le remodelage de l'aorte. Notre question est : est-ce qu'au cours d'une saison sportive, l'aorte d'un triathlète, au départ identique à celle d'une personne non sportive, va davantage se détendre et reviendra-t-elle à son état basique une fois la saison terminée ? Nous voulons mettre en évidence cette variabilité de la compliance au cours des hivers 2017/2018 et 2018/2019 marquant le début et la fin de la saison de compétition chez les triathlètes.

Des triathlètes parce que vous connaissez ce sport ?

Oui et, la petite subtilité, c'est que le triathlète ne fait pas le même remodelage du cœur que le coureur à pied ou l'haltérophile. La description du remodelage du cœur a mis en évidence qu'il en existe plusieurs types : le cœur avec un remodelage excentrique (course à pied) qui se dilate sans trop s'épaissir, le cœur avec un remodelage plutôt concentrique (haltérophilie) avec un épaississement intérieur conséquent du ventricule gauche et enfin, le cœur au profil mixte (cyclisme et triathlon) qui s'épaissit et se dilate un peu.

Vous avez veillé à ce qu'il y ait des hommes et des femmes dans votre panel ?

Non, il n'y a que des hommes, et ce, pour plusieurs raisons. Il faut que l'étude produise des résultats significatifs qui, je l'espère, seront une référence en la matière et je dois donc continuer ce que j'ai commencé avec mon master 2. Ensuite, le remodelage cardio-vasculaire chez la femme est moins bien connu, on sait juste que le cœur de la femme remodèle moins que celui de l'homme pour les mêmes contraintes. Enfin, il faut trouver suffisamment de femmes qui ont des critères de performances sportives comme ceux des hommes et cela devient très compliqué.



Anne-Charlotte Dupont, A.DUPONT2@chru-nancy.fr

La compliance est donc plus connue scientifiquement chez l'homme aujourd'hui, pourquoi ?

Peut-être parce que l'ultra-endurance reste encore une discipline plus masculine que féminine. C'est une hypothèse. C'est vrai que dans la littérature scientifique sur le sport, peu de travaux concernent les femmes à haut niveau, quelles que soient les générations, professionnelles ou amateurs. De ce que j'ai pu en observer, les études portent très souvent sur les hommes. Un jour peut-être un éditeur montrera-t-il son intérêt pour une étude de bonne facture chez la femme...

Vous m'avez dit être ambitieuse, cela veut dire quoi pour vous ?

J'ai l'impression que dans notre société avoir de l'ambition n'est pas forcément bien vu. On peut être étiquetée « requin ». Mais, pour moi, c'est se fixer des objectifs, les revoir à la hausse régulièrement tout en restant les pieds sur terre et en ne méprisant personne. J'ai toujours été élevée dans cette culture de « Qui peut le plus, peut le moins » et sans cesse de repousser mes limites. Aujourd'hui, je fais de la recherche, non pas pour la gloire, mais pour accroître les connaissances et partager les savoirs. C'est ce que je trouve passionnant ».

Au diable la varice !

Médecin vasculaire, Jessie Risse a créé en 2016 au CHRU une consultation sur le traitement des varices. Depuis l'an dernier, en plus du traitement classique par stripping, une intervention médico-chirurgicale par radiofréquence a été mise en place (collaboration avec le Dr Nicla Settembre, chirurgien vasculaire). Cette nouvelle technique permet de « brûler » la veine lors d'une prise en charge ambulatoire et, peu traumatique, est désormais remboursée. Cette jeune femme dynamique a aussi l'ambition de poursuivre dans la voie du fameux « U » pour s'ouvrir les portes d'une carrière Universitaire. Intégrée dans une équipe de réputation internationale pour ses travaux sur le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), une maladie thrombotique rare qui touche principalement les femmes jeunes, Jessie Risse a décroché l'appel d'offre Jeune chercheur en 2016 et la bourse de recherche Leriche et Fontaine de la Société Française de Cardiologie pour son projet COBRA (CardiO-Brain-Renal involvement in Antiphospholipid syndrome).

« Nancy reçoit beaucoup de femmes qui ont un SAPL puisque le service est une référence. Le SAPL est un désordre auto-immun (anomalies à la prise de sang) qui peut être responsable d'artères et/ou veines bouchées, et/ou d'atteintes obstétricales (fausses couches répétées ou mort fœtale). Les anticorps anti phospholipides sont responsables de la maladie. Nous ignorons pourquoi certains patients, avec pourtant les mêmes anticorps, vont boucher des veines, d'autres des artères, d'autres avoir des atteintes gynécologiques, et certains rien du tout. C'est l'objectif de ma thèse d'université : peut-on prédire quels anticorps font quoi et pourquoi ? Avec le Centre d'Investigation Clinique Innovation Technologique, nous allons également étudier si, avec l'IRM, nous pourrions repérer les patientes à risque d'infarctus du myocarde ou d'AVC, mettre en place les thérapeutiques adéquates et les suivre. COBRA nous permettra également d'innover en imagerie puisque nous allons pratiquer en même temps un examen d'IRM cérébrale et cardiaque. C'est une première qui n'existe encore nulle part et nous allons tester sa faisabilité.

Vous me disiez que la médecine vasculaire a été reconnue comme spécialité récemment ?

Effectivement, à la rentrée 2017/2018 au même titre que la cardiologie. Il faut savoir qu'actuellement, la recherche dans certains domaines est plus « rentable » que dans d'autres. En effet, ce qui est valorisé, c'est la publication de sa recherche sous forme d'article dans des revues scientifiques. Or, toutes les revues ne sont pas équivalentes, elles sont classées selon ce que l'on appelle « l'impact factor ». Il y a donc des revues en cardiologie avec un « impact factor » très élevé, comme par exemple

Il y a toujours cette croyance que les varices ne concernent que les femmes, mais c'est faux !

« Circulation », où j'ai eu l'occasion de publier. Plus vos articles y paraissent, plus vous avez un bon score SIGAPS en recherche et plus l'établissement où vous travaillez reçoit du financement. Un score minimum est conseillé pour chaque « échelon » universitaire. Si la recherche sur l'insuffisance veineuse superficielle est peu développée au niveau universitaire en France, c'est peut être en partie parce qu'à l'heure actuelle,



Jessie Risse, j.risse@chru-nancy.fr

les revues sur la veine ont des « impact factor » plus faibles.

Cet intérêt pour les varices vient du fait que vous êtes une femme ?

Dans un récent congrès national, une session traitait de la parité homme et femme dans certaines pathologies. Il y a toujours cette croyance que les varices ne concernent que les femmes, mais c'est faux ! L'insuffisance veineuse est la difficulté de la remontée le sang vers le cœur principalement par anomalie des valves dans les veines saphènes (situées dans les jambes). Quand ces valves sont malades, le sang stagne et, in fine, cela provoque une varice. Dans cette insuffisance, il y a une part génétique, morphologique, hormonale et, certes, une aggravation par les grossesses. Mais cela concerne autant d'hommes que de femmes. En revanche, les études montrent, que les femmes ressentent plus la sensation de jambes lourdes et consultent donc plus fréquemment !

Si ma spécialité est encore peu répandue, elle me donne l'impression d'être vraiment utile. Il faut bien constater qu'il n'y a pas, actuellement, de réelles recherches universitaires en France sur les varices. Lorsque je parle d'un développement au niveau universitaire, on me dit que j'ai une autoroute devant moi... »

DIAPASON

pour donner le Do du don d'organes

Son souvenir reste vivace de certains chefs de service, croisés pendant ses études, surpris de la voir choisir la spécialité neuro vasculaire, imaginant, sans doute, que faire des gardes, des astreintes ou prendre des décisions en urgence, ne lui était pas possible... Aujourd'hui, Praticien Hospitalier au CHRU de Nancy, elle va coordonner un ambitieux Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRC I). Non seulement parce qu'il va intégrer 25 hôpitaux du Grand Est, mais aussi parce qu'il porte sur la mort encéphalique. C'est une première pour Lisa Humbertjean Selton qui va essayer de confirmer son travail de thèse : la mise en évidence des facteurs prédictifs de cet état pour anticiper le prélèvement d'organes.



Lisa Humbertjean, l.humbertjean@chru-nancy.fr

« La recherche est un changement total de perspective par rapport à mes activités médicales. C'est une façon de réfléchir différente et une opportunité d'échanger avec d'autres professionnels que ceux de ma spécialité. Pour DIAPASON, que je vais diriger avec l'équipe de l'unité neuro vasculaire du CHRU, j'ai rencontré des réanimateurs, des infirmières de coordination du prélèvement d'organes... En tant que neurologue, ce n'était pas écrit d'avance.

Quel est le thème de votre étude ?

Elle a émergé de mon travail de thèse où je me suis interrogée sur les patients victimes d'un Accident Vasculaire grave pour lesquels il ne peut plus être proposé ni traitement médical, ni chirurgical. Leurs lésions cérébrales sont irréversibles, et leur pronostic vital engagé dans les jours qui suivent. L'Agence Nationale de la Biomédecine, qui gère la répartition des dons d'organes sur le territoire national, a mis en évidence que plus de la moitié des personnes passant en état de mort encéphalique (le cerveau ne fonctionne plus, mais le cœur si) avait été victime d'un AVC grave. Or, ils sont donneurs d'organes potentiels.

Est-ce qu'il y a des moyens de diagnostiquer cette mort encéphalique ?

C'est un état neurologique précis, qui répond à des critères cliniques

bien définis, confirmés par un Angio-scanner montrant qu'il n'y a plus de circulation cérébrale et avec des électroencéphalogrammes qui sont plats et aréactifs. Mais, en l'état actuel de la science, nous ne sommes pas capables de prédire quels patients victimes d'AVC grave, pourraient évoluer vers cet état. Le sujet de ma thèse a été de trouver des facteurs prédictifs de mort encéphalique. J'ai donc mis en place, un score prédictif de passage en mort encéphalique sur des patients victimes d'AVC grave, s'appuyant sur plusieurs critères (score de Glasgow qui permet d'évaluer l'état de conscience d'un patient, tension artérielle, ...).

Un score prédictif de mort encéphalique pour anticiper un éventuel prélèvement d'organes ?

C'est cela. Nous accueillons dans le service (neuro vasculaire du CHRU), des patients dont le pronostic vital peut malheureusement être engagé, et pour lesquels aucun traitement n'est possible. Certains d'entre eux peuvent évoluer vers la mort encéphalique et devenir de potentiels donneurs d'organes. Nous travaillons déjà autour de ce principe en parfaite osmose avec l'Unité de Prélèvement d'Organes. Nous pouvons ainsi avoir des entretiens anticipés avec les familles afin de leur expliquer la situation et d'évoquer le prélèvement possible en cas d'évolution vers un état

de mort encéphalique.

Nous devons maintenant mener l'étude prospective sur 400 patients pour valider le score prédictif que j'ai élaboré. L'idée, à terme, serait de pouvoir recenser plus de patients en voie de mort encéphalique dès leur arrivée en unité neuro vasculaire et, ainsi, d'augmenter le nombre potentiel de donneurs. Clairement, nous voudrions faire progresser le prélèvement d'organes pour augmenter le nombre de greffes. 600 patients décèdent chaque année en France faute d'organes, nous sommes en pénurie et les listes d'attente s'allongent ! Il faut avoir en tête qu'un patient donneur, c'est la possibilité de disposer de plusieurs organes, donc de plusieurs greffes. Si, avec le score prédictif, nous arrivions seulement à en identifier un de plus par an, dans chaque service en France, ce serait plusieurs vies sauvées en plus.

Votre recherche change totalement la vision du don d'organes...

C'est vrai et surtout, il éclaire le travail des professionnels des unités de prélèvements d'organes. Leur rencontre a été une grande richesse pour moi, j'ai beaucoup appris à leur contact et j'ai vraiment envie que ce travail d'équipe aboutisse à de nouvelles pratiques ».

Recherche en Néphrologie : la greffe prend !



Sophie Girerd, s.girerd@chru-nancy.fr

La néphrologie se féminise à vitesse grand V et intègre désormais le top 5 des filières les plus choisies. La recherche dans la spécialité s'appuie sur une génération montante de femmes dont Sophie Girerd, néphrologue au CHRU, aussi discrète qu'elle est déterminée à obtenir des résultats. Elle est co-investigatrice principale avec Frédéric Jaisser, Directeur de Recherche à l'Inserm, de l'étude Epure-Transplant financée par un Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional. Un travail énorme qu'elle assume pour la première fois, avec le soutien de toute une équipe.

« Epure-Transplant est un essai clinique multicentrique (Besançon, Brest, Dijon, Reims, St Etienne, Strasbourg et Nancy) randomisé, en double aveugle et contrôlé contre placebo. Son contexte : avant d'être transplanté chez le receveur, le rein prélevé sur donneur décédé n'est pas perfusé pendant une période plus ou moins longue. Pendant ce temps appelé « ischémie froide », le greffon peut subir des lésions délétères. Or, chez l'animal, il a été montré qu'elles pouvaient être prévenues par l'administration de spironolactone, ainsi que d'autres antagonistes du récepteur minéralocorticoïde. Il s'agit maintenant de voir ce qui se passe chez l'homme. Concrètement, le patient acceptant de participer à Epure-Transplant reçoit de l'éplérénone ou un placebo pendant 4 jours après la greffe, la première prise se faisant juste avant de partir au bloc opératoire. Le critère de jugement principal est la mesure, à 3 mois, de la fonction du greffon, notre hypothèse étant qu'elle sera meilleure pour ceux qui ont eu le médicament par rapport à ceux ayant reçu le placebo.

Les enjeux de la recherche sont importants. La France est clairement en pénurie de greffons et il faut recourir de plus en plus souvent à des reins, de donneurs décédés, âgés, ou porteurs de comorbidités cardiovasculaires, qui se révèlent plus vulnérables pendant l'ischémie froide. Il est donc urgent d'améliorer le pronostic de ces greffons pour les utiliser plus largement encore avec de meilleurs résultats.

Il y a également d'autres objectifs à vos travaux ?

Je soutiens prochainement ma thèse de sciences où j'aborde les pistes d'amélioration de la fonction du greffon, ainsi que les voies permettant d'accéder au mieux à la retransplantation. Il faut savoir que pour les patients les plus jeunes, en insuffisance rénale terminale, plusieurs greffes successives seront nécessaires, le plus souvent avec un retour en dialyse entre deux greffes, faute de rein disponible. De plus en plus de personnes sont concernées, car la survie des patients dialysés et greffés s'est nettement améliorée. De nombreuses questions restent en suspens : comment

optimiser la trajectoire du patient pour diminuer le plus possible le temps cumulé en dialyse dans sa vie ? Comment lui permettre d'être greffé le plus longtemps possible, mais sans défavoriser ceux qui attendent une première greffe ? Comment optimiser le traitement immunosuppresseur pour diminuer le risque de rejet, tout en limitant les effets secondaires des médicaments (infections, cancers et complications cardiovasculaires) ? Nous menons des études sur la cohorte de patients greffés à Nancy et nous faisons partie du consortium DIVAT : une base de données multicentrique qui nous permet de valider nos hypothèses sur un plus grand nombre de patients.

Vous « mettez en œuvre » Epure-Transplant, cela veut dire quoi exactement ?

Mes collègues du service de néphrologie sont également très impliqués et je bénéficie du soutien et de l'expertise du Centre d'Investigation Clinique Plurithématique où ont été, et sont menés plusieurs autres essais cliniques avec les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde. C'est réellement un travail d'équipe. Mettre en œuvre, c'est d'abord élaborer, point par point, l'organisation de l'essai : la dose de médicament à donner, à quel intervalle, anticiper la gestion d'éventuels effets secondaires, ... Grosse responsabilité ! Ensuite, vient la fabrication du médicament et de son placebo qui doivent être strictement identiques pour que l'essai soit bien « en aveugle ». Enfin, il faut rencontrer les équipes de tous les centres impliqués en France et, comme je veux que ça marche, je mets toute mon énergie à les motiver, quitte à me dépasser. C'est une grande satisfaction de voir les énergies se mobiliser autour d'un même projet important pour les patients. Le plus compliqué, c'est d'intégrer la recherche dans mon emploi du temps de clinicienne et, bien souvent, c'est la nuit que je trouve le complément de temps nécessaire !

Chirurgie digestive : à la recherche du vrai bénéfice

Dites qu'elle est chirurgien digestif car Adeline Germain n'apprécie pas la féminisation des mots à tout crin. Spécialiste en pathologies colorectales, dont les cancers et la maladie de Crohn, elle vient de franchir la dernière étape d'un parcours d'endurance (Habilitation à Diriger les Recherches + Thèse d'Université + année de mobilité + audition par le jury de Commission Nationale des Universités) et va désormais porter le titre de Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU PH). Elle y voit le début d'une aventure, et non une consécration, un moyen supplémentaire de faire bouger les lignes en accédant à des cercles où se prennent les décisions. Côté recherche, elle ambitionne de concrétiser la révolution culturelle en cours dans sa spécialité : n'opérer que les patients qui en tireront un vrai bénéfice.



Adeline Germain, a.germain@chru-nancy.fr

émerger une, ou des, caractéristiques communes. L'objectif à terme étant de donner les moyens à la médecine de dépister ceux les plus à risque de récidiver pour mieux les prendre en charge.

« En chirurgie digestive, nous menons une vraie réflexion pluridisciplinaire pour prendre la bonne décision et c'est possible parce que nous prenons en charge le patient dans sa globalité. Le chirurgien solitaire qui sauve les vies, c'est une image d'Épinal ! Je travaille en lien avec les radiologues, les gastroentérologues, les oncologues, les nutritionnistes (...) pour améliorer la situation du patient, en vue d'une chirurgie. C'est un choix mûrement réfléchi.

La recherche en chirurgie, à part la technicité, c'est quoi ?

Toute une partie de la recherche chirurgicale porte sur la période post-opératoire. La Maladie de Crohn étant une pathologie qui peut compliquer après l'intervention et récidiver, ma thèse visait à identifier les raisons pour lesquelles certains patients font plus de complications ou de récidive que d'autres après une intervention. Il peut y avoir des causes génétiques (étude fondamentale) mais aussi des causes environnementales propres à chaque patient (consommation, mode de vie, état physique...). Là, c'est la recherche clinique qui nous permet de suivre les patients dans la durée pour faire

PREDI-POST-OP, l'étude sur la maladie de Crohn, est la suite de votre thèse ?

Exactement et elle commence par l'ouverture d'une MICIthèque au CHRU dont je suis responsable, au sein du Centre de Ressources Biologiques. Nous stockons des échantillons de tissus de patients porteurs d'une Maladie de Crohn ou d'une rectocolite hémorragique destinés aux analyses des chercheurs lorrains et d'autres régions. Les MICI sont un gros enjeu pour la communauté recherche de Nancy, cette MICIthèque sera un premier maillon d'un projet d'envergure nationale.

Nous étudions des pièces opératoires (morceaux d'intestin grêle) pour trouver des facteurs qui permettraient d'identifier les patients à risque de récidive. Nous ne sélectionnons pas les patients pour les prélèvements, ils se font au fil de l'eau. Le genre fait-il partie des caractéristiques étudiées ?... Oui, bien sûr. Ainsi, si l'on se rend compte qu'il y a une majorité des échantillons chirurgicaux qui viennent de patients masculins cela deviendra une donnée intéressante à étudier dans le sens où, visiblement, plus d'hommes sont opérés que de femmes.

Vous dites que vous êtes chirurgien, pas chirurgienne, pourquoi ?

Je trouve que le féminin du mot chirurgien n'est pas agréable à entendre. De toutes façons, on dit un médecin alors... pourquoi ne pas dire un chirurgien pour une femme ? Plutôt que s'attarder sur un problème d'orthographe, il vaut mieux se battre pour que certains cessent d'être surpris de voir des femmes dans la spécialité.

Je n'ai jamais ressenti de discrimination au cours de mes études, ni dans ma pratique professionnelle, mais cela m'arrive encore régulièrement d'entendre un patient, que je vois pour la première fois, me dire « Je ne pensais pas que le chirurgien était une femme ». Ici, dans l'équipe chirurgicale du service, la répartition hommes/femmes est équilibrée. Aujourd'hui, il y a plus de parité, mais pas à tous les niveaux. Ainsi, sur plus de 100 professeurs en chirurgie digestive en France, il y a moins de 10 femmes ! Il ne faut pas dire que tout est gagné ».

Microbiote intestinal : la santé en perspectives

Pour devenir bactériologiste, il faut avoir été fasciné dès le collège par le vivant. Corentine Alauzet, dans son Aveyron natal, s'est rapidement intéressée à l'infiniment petit : « Ce qui me fascinait dans le corps humain, c'était de voir qu'un organisme unicellulaire était capable de nous terrasser ». Son parcours scientifique débute par des études de Pharmacie où elle se spécialise en microbiologie et soutient une thèse d'exercice sur des levures affectant les malades atteints du sida. Elle s'installe finalement à Nancy en 2004 en tant qu'Assistant Hospitalier Universitaire au Laboratoire de Bactériologie s'intéressant plus particulièrement aux bactéries anaérobies (qui vivent en l'absence d'oxygène), sujet de son doctorat en sciences. A côté de son travail quotidien au CHRU et à la Faculté de Médecine, elle vient de se voir attribuer un financement, dans le cadre de l'Appel à Projet Jeunes Chercheurs 2017, pour une étude en collaboration avec le Pr Marie-Thérèse Rubio du Service d'Hématologie Clinique. Ce projet porte sur l'évaluation du rôle de certaines bactéries du microbiote intestinal dans l'évolution clinique après une greffe de moelle osseuse. Explications.

« Je suis bactériologiste, c'est-à-dire biologiste au Laboratoire de Bactériologie du CHRU. Nous cherchons, dans les prélèvements envoyés par les services cliniques, les responsables des infections chez les patients. Ces infections peuvent avoir pour cause des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites, et il n'est pas toujours simple pour les cliniciens de poser le bon diagnostic. En identifiant les microorganismes en cause, nous aidons à orienter le bon traitement, la bonne prise en charge.

Donc, vous êtes à la pailleasse, le nez sur le microscope ?

Un peu moins maintenant car je suis en charge d'un secteur plus particulier qui étudie l'ADN de la bactérie. Comme c'est invisible à l'œil nu, nous amplifions leur signal avec une technique baptisée PCR, pour Réaction de Polymérisation en Chaîne, qui nous permet de détecter de façon très sensible une bactérie, un gène de résistance aux antibiotiques, un gène de toxine, etc...

Que sait-on des bactéries aujourd'hui ?

Depuis les travaux de Pasteur, les connaissances ont énormément évolué. Au départ, on pensait que les microbes n'étaient que nuisibles, mais cette conviction a ensuite été écartée quand on a compris qu'il y en avait partout dans le corps humain, que nous vivions avec et surtout, que nous en avons besoin. Puis, on a pensé que leur rôle était restreint : par

exemple, que les bactéries présentes dans l'intestin (on parle alors de microbiote intestinal) servaient à la digestion, point. Cependant, ces quinze dernières années nous ont permis de comprendre les rôles essentiels du microbiote sur notre état de santé. Il est impliqué dans la protection contre les agents pathogènes, l'assimilation des graisses, la maturation du système immunitaire, etc. On a même montré que les bactéries intestinales dialoguent de façon permanente avec notre cerveau !

Est-ce que tout le monde a le même microbiote ?

Non ! L'alimentation ou la localisation géographique ont une forte influence sur sa composition. Par ailleurs, on sait aujourd'hui que les enfants nés par voie basse ont un microbiote différent de celui des enfants nés par césarienne et que ces derniers développeraient des risques accrus d'allergies, d'asthme, etc. Autre facteur, la prise d'antibiotiques qui va altérer profondément la composition de notre flore intestinale en bouleversant son équilibre. On parle alors de dysbiose.

En quoi un déséquilibre du microbiote impacte-t-il notre santé ?

En modifiant les espèces présentes dans notre intestin, la dysbiose peut déréguler les fonctions liées à notre microbiote. De nombreuses études suggèrent un lien entre une dysbiose intestinale et le développement ou



Corentine Alauzet, c.alauzet@chru-nancy.fr

l'aggravation de diverses pathologies, comme par exemple les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin telles que la maladie de Crohn), l'obésité ou, encore, certaines atteintes neuropsychiatriques. Je m'intéresse plus particulièrement à l'impact du stress sur le microbiote intestinal. Le

« On a même montré que les bactéries intestinales dialoguent de façon permanente avec notre cerveau ! »

stress fait partie de notre vie et, nous savons également, qu'il est souvent un facteur déclencheur ou aggravant de nombreuses pathologies chroniques, notamment celles dans lesquelles une

dysbiose a été décrite.

Pour l'instant, nous l'étudions sur des modèles animaux pour observer ce qui bouge dans un système digestif quand ils sont stressés. Quelles espèces de bactéries augmentent et lesquelles diminuent, car la perte d'espèces bénéfiques ou le gain d'espèces pathogènes a forcément des répercussions.

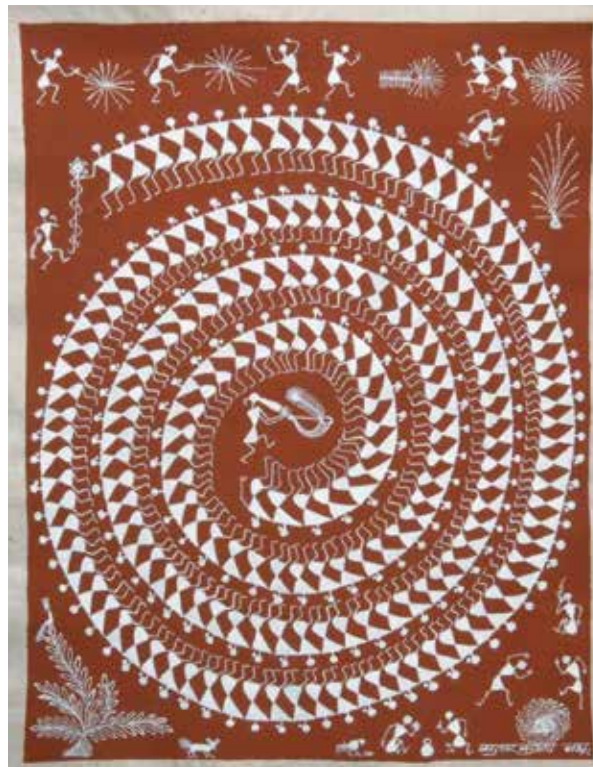
Comment le stress peut-il altérer notre microbiote intestinal ?

A ce jour, il y a surtout des observations de dysbiose liée à ce facteur, mais peu d'explications sur les mécanismes qui en sont responsables. Il faut savoir, qu'en cas de stress, nous libérons dans l'intestin et la circulation sanguine des molécules telles que les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) ou du cortisol. En plus d'agir sur nos cellules pour permettre à notre organisme de faire face à l'agent stressant, ces molécules sont capables d'agir directement sur les bactéries présentes dans notre intestin, en les stimulant ou les inhibant. De façon intéressante, nos bactéries sont également capables de fabriquer des métabolites qui pourront activer nos propres cellules intestinales ou neurones. C'est ce que l'on appelle l'axe intestin-cerveau.

Quel lien avec la greffe de moelle osseuse, sujet de votre étude en cours ?

En cas de greffe de moelle osseuse chez les patients souffrant d'hémopathies, il peut y avoir des complications associées à une réaction du greffon contre l'hôte (GVH). On ne sait pas pourquoi certains patients vont faire ce type de réaction qui est notamment liée à la façon dont le système immunitaire se reconstitue après la greffe. Des équipes américaines et européennes ont montré qu'il pourrait y avoir un lien entre le microbiote des patients greffés et la survenue d'une GVH. Ce qui fait le lien entre les deux, c'est la reconstitution immunitaire. Lors de la greffe, le receveur se voit administrer des

médicaments qui vont éliminer toutes ses cellules immunitaires, afin qu'elles soient remplacées par celles du donneur. Ces traitements ont un impact lourd sur le microbiote du patient qui, n'ayant plus d'immunité, sera également plus susceptible aux infections. Ces infections seront traitées par des antibiotiques qui vont aggraver la dysbiose intestinale. Ces patients étant également très stressés par leur situation, leur flore sera d'autant plus détériorée. L'idée originelle de la recherche que nous menons, c'est d'identifier les bactéries qui concourent



à une bonne reconstitution immunitaire du receveur pour empêcher une GVH et, par opposition, identifier celles qui auraient tendance à en augmenter les risques. Les espèces bactériennes dont la modulation semble liée à la reconstitution immunitaire pourront alors devenir des marqueurs prédictifs de l'évolution de la greffe.

Les résultats obtenus nous permettront également d'envisager des moyens de lutter contre la dysbiose afin d'améliorer la reconstitution immunitaire. Les principales stratégies de modulation du microbiote envisageables, et actuellement discutées, sont la modulation de l'alimentation, l'utilisation de probiotiques, la modification des schémas d'antibiothérapie ou la transplantation fécale. Cette dernière approche, de plus en plus envisagée

pour les patients greffés, consiste à ensemercer la flore du receveur, soit avec son propre microbiote récupéré avant qu'il ne soit malade, soit avec le microbiote d'un donneur. Ce transfert de microbiote est déjà recommandé en France pour des infections récidivantes à *Clostridium difficile*. Pour l'instant, il reste en cours d'étude chez les patients allogreffés étant à très haut risque infectieux, ainsi que dans de nombreuses autres applications prometteuses. Voilà, pourquoi, il est également question d'ouvrir des « banques fécales », autrement dit des « banque de crottes » ! Plaisanterie mise à part, il s'agit pour moi, d'une nouvelle approche de la lutte contre certaines pathologies qui vise à ne plus traiter le terrain, mais à aider le corps à se défendre tout seul.

C'est presque une révolution curative ...

Oui, même s'il faut garder à l'esprit que cette pratique était utilisée en médecine traditionnelle chinoise depuis le IV^{ème} siècle. C'était appelé « la soupe jaune », une mixture à base de matière fécale ingurgitée pour se soigner !

Manager une étude vous savez faire ?

Ce sera ma première fois en recherche clinique, mais je l'ai déjà fait avec des équipes de recherche fondamentale. Donc, je vais m'adapter. Nous

sommes nombreuses et nombreux à travailler sur ce projet avec les expertises et les compétences de chacun qui se complètent et permettront de mener à bien cette étude qui devrait durer 2 ans et inclure 70 patients du CHRU. Je suis ravie ! Ça me tenait vraiment à cœur ! ».

Expertise, éloquence et réseau, recherchés

En se spécialisant en neurologie, Louise Tyvaert, a toujours eu dans sa tête la recherche. Elle veut décrypter le fonctionnement du cerveau, comprendre ses dysfonctionnements et lutter contre ses pathologies. Elle a franchi toutes les étapes très vite et, aujourd'hui, partage son temps hospitalier entre les malades 60%, les étudiants 20% et la recherche 20%. Si d'aucuns considèreraient que cette activité est minime dans ses missions, elle leur opposerait son dynamisme souriant, sa détermination optimiste et son autonomie volontaire. Elle étudie l'épilepsie et ses liens éventuels avec la démence ou encore les maladies auto immunes. Mais la recherche qu'elle ambitionnait de mener sur le coma, faute de temps... est vraiment tombée dedans. Wanted étudiant pour poursuivre le travail !

« Ce qui est compliqué en recherche, c'est de pouvoir échapper à un patron de médecine qui veut donner sa direction à vos travaux. L'autonomie est la garantie de travailler sur un sujet qui vous intéresse personnellement et de le traiter selon votre vision. Que personne n'ait un contrôle sur la façon dont vous dirigez vos questionnements. La recherche est très dépendante de celle, ou de celui, qui la mène. Mes questionnements me sont propres et je veux y répondre avec mon propre raisonnement. C'est très difficile d'atteindre ce moment où c'est vous qui menez votre barque !

Comment vous vient l'idée d'une recherche ?

Pour moi le lien avec la clinique est essentiel. Mes recherches nécessitent un contact quotidien avec le patient car notre rencontre me questionne. Dans le service, je suis entourée d'une équipe, d'étudiants qui, avec leur regard neuf, me proposent d'autres façons d'envisager les questions et c'est stimulant. Il y a aussi toute la bibliographie récente et les échanges entre spécialistes dans les congrès. C'est cette dynamique et cette formation permanente qui nous suggèrent de nouveaux questionnements sans oublier, bien sûr, aussi un peu d'intuition.

Aujourd'hui sur quoi travaillez-vous ?

Le CHRU va enfin être équipé d'un système EEG - RMf qui permettra d'enregistrer l'activité cérébrale en

trois dimensions en quelque sorte. Je veux l'utiliser pour aider la chirurgie sur les épilepsies sévères réfractaires aux médicaments en localisant avec un maximum de précision la zone malade. Le programme de recherche s'appelle ENERGIE et porte sur la pertinence de l'examen EEG - IRMf par rapport au bilan classique. J'avais commencé cette étude à Lille et j'ai l'autorisation de la reprendre ici.

Nous allons également étudier le lien sommeil et activité épileptique. Nous, chercheurs, avons l'intuition d'une influence forte de l'état de vigilance sur les crises et nous souhaiterions, à terme, développer tout ce qui relève de la neuromodulation de l'activité cérébrale pour reproduire des états protecteurs, à l'image du réseau de la vigilance qui, quand il est actif, contient l'activité épileptique.

Menez-vous des études plus cliniques ?

Sans mauvais jeu de mots, il s'agira d'ôter l'EpiNe (c'est de nom de la cohorte que nous voulons constituer) du pied des patients âgés, inopérables qui font des crises d'épilepsie. Ces patients intéressent moins les épileptologues, alors que des spécialistes s'occupant de sujets âgés avec des troubles cognitifs connaissent peu l'épilepsie. Il est acquis aujourd'hui qu'une personne démente présente un fort risque épileptique (4 fois plus que la moyenne) et qu'une personne épileptique développera une démence plus sévère que quelqu'un qui



Louise Tyvaert
l.tyvaert@chru-nancy.fr

n'en n'a pas. Il y a donc un lien évident. Avec le CM2R (Centre Mémoire de ressources et de Recherche) du CHRU nous portons un protocole de recherche prospectif afin d'enregistrer les activités cérébrales de tous les patients âgés développant des troubles cognitifs atypiques ou qui ont déjà eu des épisodes épileptiques.

Enfin, nous menons un projet plus modeste sur épilepsie et pathologies auto immunes. L'équipe de Lyon de Jérôme Honnorat a mis en évidence des anticorps responsables d'encéphalites. Aujourd'hui, on constate qu'ils sont aussi présents chez des personnes avec une épilepsie banale qui peut être traitée. L'idée est de « screener » tous les patients qui consultent pour une épilepsie un peu atypique et de suivre ceux qui ont ces anticorps pour connaître leur évolution sous traitement ».

Les bonheurs de Sophie

Sophie Visvikis Siest est une personnalité originale et ses mots pour parler de la recherche en témoignent. Elle évoque son parcours en citant le poète grec Constantin Cavafy (1863-1933) et son poème Ithaque : « Lorsque tu mettras le cap sur Ithaque, fais de sorte que ton voyage soit long, plein d'aventures et d'expériences. » Depuis qu'elle a quitté la Grèce, son pays natal, elle ne s'est jamais départie de son goût pour la nouveauté, la découverte. La France a représenté l'inconnu et une autre culture, y compris scientifique. Elle a choisi la biologie comme spécialité pour mieux lutter contre les pathologies et fonctionne à la confiance, celle qu'elle porte aux autres et celle que les autres lui portent. Un carburant pour se battre sans que rien ne puisse l'arrêter.



Sophie Visvikis Siest,
sophie.visvikis-siest@inserm.fr

« Ma vie est une continuité depuis mon départ de Grèce. Il n'y pas a eu des étapes plus importantes que d'autres. Comme pour Ithaque, la vie est un port dans lequel accoster et pour lequel il faut prendre le meilleur chemin afin de réussir son voyage. Entre ma thèse et maintenant je me suis enrichie. Tout simplement, j'ai donné aux gens avec qui j'ai travaillé et eux m'ont transmis. Pour qui fait de la recherche, c'est un échange permanent.

Sur quoi porte vos études actuelles ?

Sur la médecine personnalisée. Mon rêve serait non pas uniquement d'avoir des outils diagnostiques mais de trouver une solution génétique aux problèmes de santé. Concrètement, si un enfant a un risque à la naissance, je voudrais trouver le moyen de le diminuer pour lui permettre d'avoir une bonne qualité de vie et ses enfants après lui. Je pense que c'est envisageable pour les prochaines années car nous avons aujourd'hui de bons biomarqueurs. Il faudrait maintenant que les cliniciens soient plus sensibilisés à ces nouvelles approches scientifiques. Nous en sommes au stade de nous poser la question de leur application de façon progressive. Clairement, cela interpelle l'organisation du système de santé dans son entier : le remboursement des soins, le coût des méthodes, ... Les pouvoirs publics devraient nous faire confiance. Si nous trouvons une méthode applicable dès la naissance et que la santé s'améliore pour le plus grand nombre, cela ne coûtera pas plus cher. A terme, on économisera même. Ce que la recherche découvre, l'industrie l'exploitera. Ithaque, c'est aussi le patient qu'il faut soigner. Le port de départ, c'est la recherche. Faire avancer cette médecine personnalisée, c'est réunir tous les acteurs pour en parler et l'appliquer.

Aujourd'hui vous managez une équipe de recherche composée de femmes et d'hommes. Comme cela se passe-t-il ?

Pas de problème avec mes collaborateurs parce que je partage tout avec eux. Je les ai choisis, bien entendu pour leurs compétences, mais aussi avec une part de feeling et je les accepte comme ils sont. Je pense que la force des femmes c'est leur stabilité, mais que leur talon d'Achille, c'est le doute sur elles-mêmes. Elles sont très dans l'autocritique. La femme est née pour réfléchir, produire. Le fait qu'elle enfante n'y est pas pour rien. De ce point de vue-là, elle est plus forte qu'un homme et c'est ce qui fait qu'elle peut se heurter à beaucoup d'obstacles. La femme reste un bon soldat et nous en sommes toutes aujourd'hui ! A côté, il y a les hommes, et parmi eux, ceux que je qualifierais d'adversaires, même si j'en ai trouvés très peu qui soient plus forts que moi.

Comment peut-il y avoir des adversaires dans la recherche qui porte sur la santé ?

La recherche est un milieu très dur. Nous nous battons pour faire aboutir notre passion, pour en obtenir des résultats. Si la recherche est sacrée c'est parce que nous luttons tous pour atteindre nos rêves. Et dans cette compétition les femmes sont aussi dures que les hommes. Les unes et les autres, nous avons abandonné beaucoup de choses pour elle et nous y consacrer. A un moment donné, forcément, nous devenons l'adversaire de quelqu'un qui poursuit le même rêve. Moi aussi, je veux être la meilleure, je veux porter le flambeau. Ce n'est pas ma motivation essentielle, mais si je suis pour quelque chose dans la découverte d'un résultat, je vais exiger, moi aussi, d'être sur la photo avec ces messieurs ».

Enfants grands brûlés : la recherche à fleur de peau

Elle est née dans une famille versée dans la banque, sauf, qu'elle souhaitait faire un métier plus humaniste et au service de l'État. Elle a pensé à l'armée et à pilote de chasse, sauf, qu'à cette époque c'était interdit aux femmes. Elle a songé à la neurologie, sauf qu'elle a flashé sur la chirurgie. Elle s'est spécialisée en chirurgie plastique, sauf que cela ne lui a pas suffi. Laetitia Goffinet s'est intéressée aux enfants grands brûlés, elle a remonté le centre interrégional du CHRU de Nancy labellisé en 2011 en faisant un des meilleurs de France : elle en assume la coordination depuis 2012, au sein du service de chirurgie infantile orthopédique. Elle travaille également pour devenir Professeur des Universités et, in fine, milite pour la liberté des sciences !



Laetitia Goffinet, l.goffinet@chru-nancy.fr

« En pratique, ce sont les matins du lundi au jeudi pour la recherche, après le staff avec l'équipe : le relais clinique est pris par mon collègue (une perle !) A moi l'activité clinique les après-midis : urgences et/ou petits gestes chirurgicaux le lundi et le mercredi, chirurgie opératoire lourde le vendredi et consultations mardi, jeudi et vendredi. Gérer le travail en continu ne me pose pas de problème, mais comme toute mère, il faut que ça roule du côté famille.

Quelles recherches poursuivez-vous sur les grands brûlés ?

En recherche fondamentale, nous écrivons un projet visant à documenter l'anatomie compartimentale du tissu sous-cutané et de ses rapports vasculaires et nerveux. Nous voudrions fiabiliser les techniques de réparation des grands brûlés en améliorant les lambeaux pré-expansés pour le resurfaçage des séquelles de brûlures.

Vous étudiez aussi les méthodes de recouvrement de la peau...

Il s'agit d'optimiser la couverture cutanée en aigüe avec le moins de dégâts possibles. En général, les brûlures chez les enfants s'arrêtent au derme, détruisant l'épiderme composé de kératinocytes et de mélanocytes. La réparation impose d'effectuer des prélèvements épidermiques fins sur le cuir chevelu ou les cuisses. La couche de 2/10e mm laisse une trace dépigmentée définitive à l'endroit du prélèvement. Le CHU de Poitiers a développé Keragraft, un Programme Hospitalier de Recherche Clinique National, pour étudier un modèle de mise en suspension des kératinocytes. Différent d'une culture en laboratoire cela se passe directement au bloc opératoire. Nancy est partenaire de l'étude et, à ce titre, nous allons prélever des kératinocytes sur la partie humaine qui en est la plus riche : le prépuce ! Début des inclusions cet été pour une vingtaine de patients en Lorraine.

Et la lutte contre la douleur ?

Il y a un problème d'antalgie sur les petites et moyennes brûlures traitées par pansement parce les médicaments disponibles sont à risque de dépression respiratoire. Nous développons donc le protocole RIVE-B (Réalité Immersive Virtuelle) sur financement des fondations AGIPI et APICIL utilisant un logiciel américain qui, testé récemment sur des patients enfants brûlés, a mis en évidence un effet antalgique, de l'ordre de 42% de moins de douleur ressentie. L'étude préliminaire démontre que regarder des images dans un casque virtuel modifie beaucoup les paramètres physiologiques et, notamment, entraîne une diminution de la tension artérielle.

Votre carrière a traversé des milieux essentiellement masculins comment l'avez-vous vécue ?

Si, tant que j'ai passé des concours, ma légitimité n'a jamais été remise en cause, le souci, c'est qu'il y a une misogynie insidieuse, culturelle presque. Nous sommes dans un environnement qui a l'habitude de se « servir des femmes ». C'est vrai aussi en chirurgie. Le Pr Lascombes, très conscient du fait, m'a accueillie dans son service, prévenue et protégée : « Malheureusement, en tant que femme, tes collègues attendent de toi que tu fasses les actes qui ne les intéressent pas... ». Les femmes se prémunissent des concurrences déloyales en restant sur des activités marginales. Il m'a fallu du temps pour accepter cela. Aujourd'hui, je suis Maître de Conférence Universitaire (MCU) et je prépare mon épreuve de Titres et Travaux pour devenir Professeur des Universités. Je me suis entendue dire « Mais, MCU, c'est déjà très bien... tu as un mari pour nourrir ta famille » car comme j'ai déjà un poste et que je suis reconnue dans ma discipline, pas de légitimité à vouloir plus ! Mais, je vais aller jusqu'au bout parce que, si non, d'autres femmes subiront les conséquences financières et politiques consécutives des différences de statuts ».

Découvrir la recherche pour de vrai

Isabelle Perot était jusque-là, puéricultrice au CHRU depuis 37 ans ayant exercé chez les enfants brûlés, dans l'équipe de soins palliatifs pédiatriques de l'équipe de La Marelle et en oncohématologie. Voilà qu'elle décide, l'an dernier, de se lancer avec ses collègues et pour la première fois de sa carrière, dans la recherche paramédicale. Bien leur en a pris, puisqu'en janvier 2018 leur projet, baptisé RéVaDo, a été sélectionné par le Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation de l'Est (Girci) et s'est vu attribué 20 000 € de soutien. Elle est aujourd'hui chef de projet avec plusieurs responsabilités : manager une équipe (cinq infirmières, un médecin et une éducatrice), mettre en œuvre une étude et prouver une hypothèse. Comme une exploratrice, elle avance en terre inconnue, inquiète des obstacles qui se dressent sur sa route, mais déterminée à atteindre l'objectif fixé pour les enfants hospitalisés en oncohématologie.

« Les jeunes infirmières avec qui je porte le projet sont très motivées et elles me stimulent. Je leur ai expliqué qu'elles pourront ensuite présenter RéVaDo dans des congrès, elles verront autre chose ! Je trouve cela normal d'explorer d'autres univers et à l'heure actuelle c'est quasi mission impossible compte tenu de la charge de travail.

L'idée de votre recherche c'est la lutte contre la douleur des enfants pendant les soins ?

Oui, même si beaucoup de choses sont déjà mises en place. Y compris des divertissements comme les clowns du Rire médecin, ou les jeux, ou le chant. Il a été prouvé au niveau international que focaliser l'attention de l'enfant sur quelque chose d'agréable avait des vertus antalgiques. Cela se retrouve un peu avec l'hypnose ou le massage. Nous nous sommes dit « Alors pourquoi ne pas essayer avec la réalité virtuelle ? » Les enfants hospitalisés jouent fréquemment avec leurs objets connectés, ils adorent. Nous disposons d'un masque actuellement à l'Hôpital d'enfants de Nancy donné par Orange.

A quelle étape en êtes-vous ?

Maintenant, nous entrons dans le dur, comme on dit et nous nous confrontons à des problématiques concrètes que nous n'avions pas imaginées. Par exemple la question de l'hygiène : nous allons devoir faire passer ce casque dans lequel s'insère un téléphone portable d'une chambre d'isolement à une autre. Autre difficulté que nous découvrons en mettant en œuvre la recherche : l'utilisation du casque pendant les ponctions lombaires qui imposent une position quasi fœtale du patient. Durant les essais les images en 3D ne suivent pas l'inclinaison du patient donc elles ne sont pas visibles. Nous devons intégrer aussi que certains enfants en chimiothérapie ne supportent pas la vision d'images virtuelles qui renforcent la sensation de nausée. A l'opposé nous ne pouvons pas utiliser des vidéos de ski car les patients se mettent à suivre les mouvements des images... Enfin, c'est complexe la mise en route d'une recherche. Heureusement que nous sommes aidés par la Direction de la Recherche et de l'Innovation et des informaticiens bénévoles qui viennent à l'hôpital d'enfants.

Quelle est votre ambition avec RéVaDo ?

L'objectif de notre recherche c'est de montrer qu'avec le casque nous allons réduire la prescription de médicaments contre la



Isabelle Perot

douleur. Les tests vont concerner des enfants de 7 à 17 ans tirés au sort. Il y aura deux passages pour ceux retenus : l'un avec les soins habituels puis avec les images virtuelles et l'autre en commençant avec le casque puis les soins habituels. Pas simple à faire comprendre aux gamins. Nous ferons des entretiens d'évaluation sur le ressenti de la douleur et sur l'anxiété, avec les enfants et avec les parents. Nous devrions démarrer dès que la filmographie sera calée. C'est pire qu'au Festival de Cannes ! Il faut de la diversité pour séduire toutes les tranches d'âges, une bonne durée, autour de 30 minutes et que cela ne coûte pas trop cher. Sans oublier la formation des infirmières qui participent au programme pour leur apprendre les bases de fonctionnement de ce casque de réalité virtuelle.

Optimiste ?

Il le faut parce que si nous prouvons que cette technique est efficace, son usage pourra peut-être être étendu dans tout l'hôpital d'enfants d'autant qu'une équipe infirmière douleur se met en place. Certains centres en France l'utilisent déjà chez les enfants et chez les adultes. Nous, nous apprenons au fur et à mesure ».

Rhumatologie : la recherche sur, par, et avec les patients



Anne-Christine Rat, ac.rat@chru-nancy.fr

Anne Christine Rat, rhumatologue au CHRU, s'est engagée dans la recherche en épidémiologie et sur les services de santé en rhumatologie après un séjour aux Etats Unis, et plus récemment au Canada, où elle a découvert les politiques encourageant l'intégration des patients dans la recherche. Aujourd'hui, elle se concentre sur l'éducation thérapeutique. Membre du laboratoire interdisciplinaire APEMAC, elle s'attache à développer « l'empowerment en santé ». L'objectif est d'aider les patients à identifier leurs besoins et leurs buts personnels, définir leurs propres stratégies pour les atteindre, faire face à leurs émotions, rechercher des soutiens sociaux et exprimer leurs préférences. Une démarche positive pour une plus grande autonomie.

« Dans l'étude de l'Organisation Mondiale de la Santé, « Global Burden of Disease », les maladies rhumatologiques font partie des plus grands contributeurs à la diminution des capacités fonctionnelles et à la perte d'autonomie. Elles ont des conséquences majeures et sont responsables de douleurs, de fatigue, d'isolement ou de difficultés relationnelles car leurs symptômes ne sont pas toujours visibles. Les retentissements psychologiques et sociaux sont fréquents. Les rhumatismes inflammatoires polyarthrite rhumatoïde et spondyloarthrite, touchent des patients jeunes avec des responsabilités familiales et professionnelles. L'arthrose touche des personnes plus âgées, mais sa prévalence augmente et, de nos jours, les besoins évoluent car l'âge de la retraite recule et les activités familiales restent nombreuses après 60 ans.

Sur quoi travaillez-vous ?

D'abord, sur le suivi de la cohorte KHOALA (Knee and Hip OsteoArthritis Long term Assessment) qui atteint sa 10e année. Ensuite, ANNONCE, une étude sur la création d'une formation à l'annonce des maladies chroniques sur Internet. Nous nous sommes appuyés sur les protocoles d'annonce dans les cancers et sur la communication médecin/malade pour créer les items, les modalités de réponse et les messages. Enfin, un projet baptisé EVADE (Evaluation of the effectiVeness

of an ADaptation of the Making-it-Work intervention in a French Environment) pour améliorer la santé au travail des patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire. 15 centres en France et des associations de patients sont impliqués. C'est l'adaptation d'une intervention canadienne associant plusieurs modules à suivre en ligne : les conséquences des rhumatismes au travail, la gestion de la fatigue, les aides disponibles et la communication. Le but est que le malade trouve des outils pour améliorer sa qualité de vie au travail et pour retrouver sa productivité. En complément de chaque module, les patients peuvent dialoguer par webconférence.

En quoi est-ce une recherche puisque l'intervention existe déjà ailleurs ?

Parce que les différences culturelles entre la France et le Canada anglophone, en particulier sur des pratiques d'autogestion de la maladie et du milieu du travail, sont telles qu'une simple traduction n'est pas suffisante. Il faut étudier sa transférabilité, l'adapter et la modifier avant de l'évaluer. EVADE, répond à une demande forte des patients et des professionnels de santé qui soulignent le manque de prise en compte des difficultés au travail rencontrées par les patients. L'amélioration de la santé au travail, l'adaptation de l'emploi au salarié

malade permettront d'améliorer la productivité, de diminuer le nombre et la durée des arrêts de travail et, à terme, les mises en invalidité. Le potentiel de gain économique est réel pour la société, les employeurs et les patients. Rendre plus efficaces les liens entre médecine du travail et système de santé, c'est une des ambitions du projet, que nous souhaitons développer, à terme, avec le Centre National des Maladies Professionnelles.

Dans vos études est-ce que vous prenez en compte le genre des volontaires ?

Oui dans EVADE. Nous savons qu'il n'y a pas le même nombre d'arrêts de travail chez les hommes et chez les femmes et qu'ils n'ont pas le même rapport au travail. Dans l'analyse les différences seront intéressantes à regarder. Mais ces études étant basées sur le volontariat, il faut bien constater que, de ce point de vue-là, les femmes sont plus nombreuses.

Quelles compétences requiert, selon vous, le management en recherche ?

Le management en recherche, comme tout management, repose sur des qualités d'écoute, de communication, de concertation. Le management participatif, suppose que chacun joue son rôle et en soit responsable dans le but de faire aboutir un projet ».

Chercher à garder la mémoire

Le cas princeps de la Maladie d'Alzheimer (le premier publié dans la littérature) remonte à 1908 décrit par Alois Alzheimer sur une patiente de 52 ans ! Par la suite, les autopsies pratiquées sur des personnes âgées ont mis en évidence les mêmes lésions cérébrales. C'est ce constat qui a conduit à créer une nouvelle classification : les MAMA (Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées). La maladie d'Alzheimer n'est pas une épidémie, la multiplication des cas est liée à l'allongement de la durée de vie. Thérèse Jonveaux, neurologue du CHRU, dont c'est la spécialité, utilise une image très claire pour l'évoquer : « Des personnes se sont couchées avec une démence sénile et se sont réveillées avec une maladie d'Alzheimer par un changement de catégorie ». Rencontre.

« Ce qui m'a amené à la maladie d'Alzheimer, c'est mon intérêt pour les troubles des fonctions supérieures : mémoire et langage. Durant mon externat, nous passions dans les chambres des patients, et je me souviens très bien du chef de service nous disant : « Venez voir, c'est un patient atteint d'une maladie d'Alzheimer, c'est rare ! » C'est ma première image de la pathologie... une curiosité. Aujourd'hui, tout a changé, puisqu'elle est diagnostiquée en phase pré symptomatique. Ce qui a infléchi mon cursus, c'est la décision des pouvoirs publics d'en faire une cause de santé publique. Les plans Alzheimer ont créé, des consultations mémoire et des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche (CM2R), comme celui de Nancy en 2004, que je coordonne depuis 2011. De fait, alors que le domaine de la neuropsychologie restait relativement confidentiel, il y a eu une création de poste et j'ai pu m'y consacrer plus pleinement.

Qu'est ce qui caractérise la recherche médicale sur cette pathologie ?

A la fois une volonté nationale sur le sujet et, en même temps, une grande réticence du public parce que cette maladie fait plus peur que le cancer. Les procédures pour les essais cliniques sont également très complexes. Nous devons travailler ensemble : médecin, neuropsychologue, patient et aidant. Il faut s'assurer que le malade comprend bien qu'il est intégré dans un programme de recherche, recueillir des données objectives par les tests de mémoire, des examens de biologie, d'imagerie, et enfin, obtenir les avis des proches, tout ceci fait partie des critères pour valider un médicament. L'aidant est un partenaire à part entière qui signe aussi un consentement pour participer à la recherche.

Tout récemment, l'actualité s'est fait l'écho des échecs de nouvelles molécules...

Jusqu'ici les découvertes ont été faites suite aux constats d'Alois Alzheimer : plaques amyloïdes et neurofibrilles de protéine tau phosphorylée. Nous comprenons désormais une bonne partie du métabolisme aboutissant aux dépôts anormaux dans le cerveau, ce que l'on appelle la cascade amyloïde. Il y a deux axes de recherche de traitements : symptomatiques pour atténuer les effets de la maladie et ceux qui visent à en modifier le cours. Les traitements symptomatiques avec des molécules apparues dans les années 90 visent le neuromédiateur transmetteur de l'information entre les neurones des circuits de la mémoire.



Thérèse Jonveaux, t.jonveaux@chru-nancy.fr

Du côté étiologique c'est la piste des anticorps pour détruire la plaque amyloïde ou pour bloquer l'enzyme conduisant à la forme insoluble, source des dépôts. Mais c'est vrai que les récents résultats sont des échecs. Nancy était engagé dans certains des essais qui ont été arrêtés en mars 2018.

Du côté de la recherche académique, quelles sont les pistes ?

Elle répond à la question : que faire pour les personnes atteintes de la maladie maintenant ? Il s'agit d'améliorer les outils de diagnostic (tests de mémoire, ...) et les conditions de vie des patients en s'appuyant sur les sciences humaines et sociales. Nancy, porte un programme de recherche innovant centré sur le jardin thérapeutique « art, mémoire et vie » du CHRU aménagé spécifiquement pour les personnes atteintes de la maladie. Il contribue à mettre en évidence le bienfondé d'un environnement dédié à ces patients parce qu'il influe sur l'amélioration de leur quotidien et sur leurs relations aux autres. Dans un environnement adapté, les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer sont tranquilisées et, donc, sont plus compétentes dans l'utilisation de leurs capacités cognitives dont la mémoire procédurale qui reste très longtemps opérante, car elles sont tranquilisées ».

MARCAGE.FR

la plateforme pour étudier l'âge de nos artères

Pour la référente recherche du Pôle des maladies du vieillissement du CHRU, la réforme des modalités électives dans les différents conseils d'université a été un acteur fondateur pour la parité dans le supérieur. La représentation hommes/femmes au sein des organismes nationaux d'enseignement supérieur et de recherche et des instances

décisionnelles des universités a permis une nouvelle émulation et des échanges enrichis. En somme, une façon de lutter contre une sorte d'usure institutionnelle à l'image du vieillissement humain, par ailleurs sujet emblématique de la recherche en santé lorraine et un domaine de prédilection pour Laure Joly.



Laure Joly, l.joly@chru-nancy.fr

« J'ai su très jeune que je ferai de la recherche. Je suis d'une génération où les médias ont été les premiers relais des avancées médicales. Je me souviens des images de la première implantation de cœur artificiel en France. Est-ce que c'est de là aussi que vient mon choix du domaine cardio vasculaire ... ?

J'ai beaucoup travaillé sur la stimulation cardiaque et fait un stage à l'Institut Jean Lamour qui est un laboratoire de recherche en Science des Matériaux de l'Université de Lorraine où j'ai travaillé sur la mesure des paramètres diélectriques du sang en mouvement.

Qu'est-ce que c'est ?

Le comportement électrique d'un tissu biologique est entièrement décrit par la « permittivité » et la conductivité électrique. La connaissance de ces deux paramètres diélectrique est donc primordiale dans l'étude des interactions entre ondes électromagnétiques et tissus.

J'ai travaillé aussi sur l'exposition à des champs électriques des défibrillateurs automatiques implantables qui est un sujet toujours d'actualité compte tenu de l'allongement de la durée de vie et de l'augmentation des sources d'exposition. Puis, j'ai intégré le service gériatrie en tant que cardiologue et, enfin, cardiogériatre.

Aujourd'hui la recherche du pôle porte sur le vieillissement cardio vasculaire ?

Plus précisément, sur l'étude, en recherche clinique ou fondamentale, de tous les facteurs d'accélération de ce vieillissement cardio vasculaire. Nous

« La prévention cardio-vasculaire est au centre du pronostic des patients âgés et très âgés et des « lab on chips »

travaillons avec l'Inserm sur la défaillance cardio vasculaire aigue et chronique. L'axe fondateur de ces travaux repose sur l'étude du vieillissement artériel à travers différents facteurs : la rigidité artérielle, la pression pulsée, l'amplification de la pression pulsée. Sur le plan gériatrique clinique, nous analysons ce que l'on appelle les biomarqueurs de la fragilité des patients déclinés sous l'angle cardiovasculaire. C'est un domaine extrêmement porteur pour la Silver Economie. En effet, la prévention cardio-vasculaire est au centre du pronostic des patients âgés et très âgés et des « lab on chips » (laboratoire d'analyses miniaturisé sur une puce électronique)

permettent aujourd'hui d'effectuer des analyses simultanées.

L'enjeu est-il d'anticiper ce vieillissement ?

Pourquoi certaines personnes ont elles un vieillissement plutôt réussi et d'autres beaucoup plus problématique ? Si nous avons quelques pistes d'explications (exercice physique, hygiène de vie, ...) en fait, nous savons que plusieurs facteurs sont intriqués. D'où, la nécessité de la recherche fondamentale et de la recherche clinique. C'est pour cela, que nous avons créé MARCAGE.FR (programme de Mesure de l'âge ARtériel et CARdiaque et de la FRagilité de la personne âGEE), une plateforme originale en Europe sur l'étude du vieillissement artériel. Nous y entrons les données de tous les patients

de plus de 65 ans qui le souhaitent pour avoir une évaluation gériatrique standardisée (mesure cognitive, mesure de la force musculaire, mesure du tissu social, de l'environnement, analyse nutritionnelle, analyses biologiques) et une évaluation cardiovasculaire très poussée. Les patients nous sont adressés par leur médecin traitant en Lorraine ou par d'autres services de l'hôpital ou encore par les réseaux gériatriques de la métropole du Grand Nancy. Nous souhaitons ainsi promouvoir la gestion holistique, c'est-à-dire globale, et personnalisée du patient âgé dans le domaine du vieillissement cardio vasculaire ».

Soins palliatifs : trouver la légitimité

Aline Henry est le seul médecin de l'équipe mobile de soins palliatifs de l'Institut de Cancérologie de Lorraine de Nancy où elle travaille entre autre avec des infirmiers et des psychologues. Généraliste, elle a passé un concours de médecin spécialiste de Centre de Lutte contre le Cancer équivalent au statut de Praticien Hospitalier. Les patients qu'elle évalue régulièrement en consultations externes ou en hospitalisation de jour en fonction de leur fragilité sont soit hospitalisés à l'ICL soit à domicile. Faute de temps essentiellement, son activité de recherche est restreinte dans une spécialité où il y a pourtant beaucoup à faire. Aline Henry est une militante de l'intégration précoce des soins palliatifs, qui ne se réduisent pas à la fin de vie, dans le parcours du patient. Elle se bat pour faire évoluer les mentalités.



Aline Henry, a.henry@nancy.unicancer.fr

« Les soins palliatifs ont émergé avec la montée en puissance de la volonté des patients d'être de plus en plus associés aux décisions médicales. En 2010, des études américaines statistiquement significatives ont démontré que l'intervention précoce d'un médecin en soins palliatifs, dans la prise en charge oncologique, conjointement aux traitements spécifiques, diminuait l'anxiété des malades, améliorait leur qualité de vie, renforçait leur tolérance aux traitements et prolongeait leur survie. Je me suis appuyée dessus pour l'ICL et, force est de constater, que c'est beaucoup plus confortable pour le patient, son entourage, pour mes collègues spécialistes et moi-même.

3% de votre temps consacré à la recherche... Pourquoi vous entêtez-vous ?

Parce que c'est important ! Ce qui a beaucoup desservi la spécialité, c'était le manque de confirmation scientifique de son intérêt. La recherche est nécessaire pour prouver que nous ne sommes pas spécialistes en « recettes de grand-mère ». Prendre en charge un patient en soins palliatifs, c'est en tenir compte dans sa globalité, pas seulement sa santé. Tout est interrogé, y compris la communication médecin/patient, où il reste encore beaucoup à faire. Nous générons, nous médecins, des états d'anxiété chez les patients, faute de vocabulaire adapté. J'ai fait mes premières consultations palliatives avec mes tripes, parce qu'il n'y a pas pour les médecins de formation spécifique sur ces sujets.

Quelles études menez-vous ?

Depuis 2017, je suis investigatrice principale pour l'ICL de l'étude EPIC, promue par Lille, qui associe des CHU. Elle concerne l'impact sur la survie globale, d'une prise en charge palliative précoce, dans les cancers métastatiques du haut appareil digestif, traités par une chimiothérapie de 1ère ligne. C'est dans le prolongement des études américaines, le même design, mais pour d'autres types de cancers.

ENHYZA est une étude sur l'hypnose pour améliorer la tolérance à la douleur de brûlure, ressentie à la pose d'un patch à visée antalgique, dérivé du piment, notamment sur les cicatrices de mastectomie. Nous comparons trois situations : une pose standard, une avec de la musique relaxante et une avec le message hypnotique. C'est une étude intra ICL, à l'initiative de l'infirmière référente douleur et de l'infirmier hypnothérapeute et, une fois les résultats validés, nous l'ouvrons à d'autres centres pour obtenir des résultats plus conséquents.

Vers quel type de recherche faudrait-il tendre ?

L'amélioration des possibilités des prises en charge palliatives à domicile me paraît primordiale, ainsi que l'enseignement autour de la spécialité aux futurs médecins. A Nancy, il y a des possibilités avec l'hôpital virtuel et la simulation. Autre priorité, l'amélioration des connaissances des acteurs du domicile (médecins et infirmiers libéraux) qui ne sont pas forcément à l'aise avec ces prises en charge. J'aimerais développer cette coordination avec la ville.

Ces études scientifiques sur les soins palliatifs visent-elles aussi à légitimer la spécialité ?

Je pense que oui. Nous vivons aujourd'hui l'ère de la médecine technicienne et, jusque-là, les soins palliatifs relevaient de l'expérience de terrain, du ressenti des professionnels de santé, sans données réellement scientifiques. Les patients, eux, ont été très vite en demande de cette prise en charge globale (qualité de vie, symptômes, médecines complémentaires). Il subsiste des obstacles culturels, le dogme de la médecine c'est de soigner avant tout, mais aussi sociétaux, car les soins palliatifs ne sont pas une spécialité lucrative dans le système de soins tel qu'il est organisé aujourd'hui ».

« Ne dites pas à ma mère que je suis global manager, elle me croit animatrice de réseau ! »



Bénédicte Rossignol, b.rossignol@chru-nancy.fr

« Concrètement je gère une équipe composée de deux chefs de projets, d'une assistante administrative, d'un informaticien et d'un assistant en communication. Je contribue à mon niveau à la production de nouvelles pistes de recherche, en améliorant tout ce qui peut faciliter les échanges entre chercheurs et spécialistes. J'aide aussi à l'organisation de rencontres internationales sur la méthodologie de nos travaux pour former de jeunes scientifiques et je fais connaître et reconnaître le réseau dans un environnement national et international très concurrentiel. Je m'occupe également d'une opération de « fundraising » organisée avec la Fondation de l'Université de Lorraine pour trouver des mécènes afin de financer l'organisation des formations et des études scientifiques comme, par exemple, la création d'une base de données. Nous avons à Nancy une excellence de la spécialité cardio rénale qu'il faut valoriser.

Par rapport au métier d'infirmière le changement d'orientation professionnel est radical ...

C'est vrai : je ne suis plus au lit du patient pour le prendre en charge mais cette mission est en toile de fond de toutes mes activités. Au cours de ma vie professionnelle, qui est passée

interrogée sur son travail, Bénédicte Rossignol explique qu'elle « anime » le réseau de recherche INI CRCT du centre d'Investigation Clinique Plurithématique au CHRU de Nancy. Il fait travailler ensemble, pour la première fois en France, des cardiologues et des néphrologues, entourés de nombreux autres spécialistes, tous investis dans l'amélioration du pronostic cardio vasculaire des patients insuffisants rénaux. Derrière ce concept très généraliste d'animation s'agglutine une multitude d'activités qui vont du suivi administratif, à la relecture des dossiers, en passant par la veille diplomatique entre chercheurs, sans oublier l'organisation de séminaires et autres rencontres scientifiques ainsi que le management d'une équipe et des opérations de communication. Cette infirmière de transplantation rénale devenue une « global manager » a la qualité essentielle d'être pluri compétente dans un environnement à dominante masculine. Témoignage.

aussi par l'Inserm, j'ai été responsable d'une cellule dédiée au recrutement de volontaires pour les essais cliniques industriels. C'est compliqué parce qu'il y a un maillon faible dans la chaîne : celui de l'information entre les patients et les médecins pour que la rencontre aussi bien intellectuelle que physique ait lieu autour du concept de recherche clinique. Les nouvelles technologies nous ont fait faire un grand pas car les requêtes informatiques sur des bases de données permettent de gagner du temps et d'être d'une précision scientifique

« Nous avons à Nancy une excellence de la spécialité cardio rénale qu'il faut valoriser »

indiscutable. Il restera toujours la dimension humaine essentielle dans la communication et c'est là que se situe, je crois, mon expertise.

Quelles sont les compétences que vous devez mettre en œuvre ?

D'abord, la rigueur pour être crédible auprès des chercheurs, des institutionnels et des promoteurs. Mes diverses expériences professionnelles m'ont appris la capacité de m'adapter aux circonstances et aux environnements. Pour animer un réseau c'est essentiel. Il faut être réactive, prendre des initiatives,

être créative, empathique et à l'écoute. En plus, par mon milieu familial, j'ai acquis des notions commerciales que j'utilise aujourd'hui pour « vendre » INI CRCT, c'est-à-dire lui donner la notoriété qui lui revient. Dans tout ce que j'ai fait jusqu'à présent, j'ai la chance d'avoir toujours eu une grande liberté.

20% de femmes qui font de la recherche dans le réseau INI CRCT c'est peu ...

Effectivement, cela concrétise une vraie réalité que je constate : les femmes ont moins accès à la recherche que les hommes. L'organisation du secteur ne s'est pas, ou peu, adaptée à la vie quotidienne. Les femmes ont toujours plusieurs métiers à mener de front : leurs activités professionnelles, la vie familiale et domestique... Le partage des tâches n'est pas encore effectif dans les milieux médicaux et scientifiques ! Si au sein de INI CRCT les scientifiques féminines sont des chercheurs à part entière, je veille aussi à ce qu'elles soient mises en lumière dans nos newsletters au même titre que les hommes. Une vigilance qui essaime dans les instances de la recherche, en particulier européenne où la parité est de plus en plus exigée dans les projets de recherche. Désormais, il n'y aura plus le choix ».

Stratégie de recherche : lui donner plus de lisibilité

Le CHRU de Nancy a souhaité porter la stratégie de recherche dans le cadre de l'élaboration de son projet médical et soignant. A l'heure actuelle, la Direction de la Recherche et de l'Innovation (DRI), est intégrée dans le département « Stratégie, Coordination du plan de refondation, Opérations et Recherche » dirigé par Sylvie Gamel. La « conduite du changement » est la passion de ce médecin généraliste formé à Nancy ce qui lui permet aujourd'hui d'être de celles et ceux qui font bouger les lignes. Elle a d'ailleurs accompagné la fusion des régions Champagne Ardenne, Alsace et Lorraine à l'Agence de Santé Grand Est. Coach professionnelle diplômée, elle a choisi aujourd'hui de rejoindre l'hôpital désireuse d'accompagner le changement engagé avec les équipes, de manager et de coordonner les projets, ce qui satisfait parfaitement son besoin de challenge et son dynamisme.



Sylvie Gamel, S.GAMEL@chru-nancy.fr

« La Direction de la recherche au sein du département Stratégie, c'est logique ! La recherche, c'est une mission qui impacte forcément les organisations internes du CHRU qui oblige à se poser la question du lien entre elle et les soins. Trouver de nouvelles molécules, mettre au point de nouvelles prises en charge, influent sur la modalité des soins et les circuits patients. J'ai pris conscience également que la recherche est un univers très riche, multi partenarial et réseaux dépendant, bien au-delà de l'image traditionnelle du laboratoire. Elle s'intègre dans un établissement, à travers ses ramifications complexes et c'est ce qui la rend passionnante. Stratégiquement, la question est comment la valoriser ? Je pense que l'enjeu primordial est la notoriété, le « faire connaître » et le « faire savoir » dans cet environnement particulièrement concurrentiel.

La faire connaître ?

Toucher le public externe mais aussi interne afin que chaque professionnel de l'hôpital en soit fier. Mon sentiment aujourd'hui est que la recherche est un satellite du CHRU de Nancy soutenu par une gouvernance peut-être trop complexe : Pôle S2R (Structures de Soutien à la Recherche), DRI (Direction de la recherche et de l'Innovation), Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), Centre d'Investigation Clinique (CIC), ... Plus de lisibilité et de la simplification permettraient d'identifier les acteurs et les circuits.

Ce qui ressort des entretiens, c'est que les femmes en recherche sont plus dans l'utilité que dans l'affichage...

Cela me parle. En effet, mon moteur, c'est la transmission et le fait de me sentir utile. Pour moi, être manager c'est donner du souffle à ses équipes, du sens au travail accompli. J'ai beaucoup appris sur ce point pendant ma formation de coach.

La recherche du CHRU et ses chercheurs ont aussi besoin de la reconnaissance des talents tout en les inscrivant dans les projets institutionnels de l'établissement.

Une ou un manager pour la recherche ?

Peu importe. Ce qui compte c'est de savoir choisir les bons managers ! Et cela est valable pour tous les postes : un très bon médecin ne fait pas forcément un bon manager. Il faut savoir également repérer et/ou faire émerger ces qualités managériales chez les chercheurs. Les bons résultats obtenus dans la spécialité résultent aussi un travail d'équipe.

Comment faire pour le CHRU ?

Pour être lisible, il est important d'afficher en première ligne des thématiques de recherche emblématiques sur lesquelles Nancy bénéficie d'une expertise forte comme notamment la cardiologie, l'inflammation digestive, la neurologie... Par ailleurs, nous devons prioriser d'autres thématiques de recherche dont l'ancrage doit être renforcé dans les pôles médicaux. Une stratégie clarifiée et un support renforcé à la communication interne et externe.

Sur quelle base faut-il construire la stratégie : l'établissement, le territoire ou le pays ?

C'est la responsabilité du CHRU que de définir des priorités et les légitimer, sur la base d'une méthodologie claire et transparente, adossée à des orientations nationales et européennes tout en évitant la dispersion des moyens. Nous raisonnons Grand Est, France et Europe. Plus, nous porterons des projets qui rayonnent, plus nous serons forts et gagnants et plus nous contribuerons à améliorer la prise en charge des patients. J'y crois ».

Chercher oui, mais pas à tout prix !



Charlotte Daguin, c.daguin@chru-nancy.fr

Sandrine Rocle, s.rocle@chru-nancy.fr

Elles ne sont ni sœurs jumelles, ni nées sous le signe des gémeaux, pourtant ce duo met en musique des projets à la Direction de la Recherche et de l'Innovation du CHRU. Sandrine Rocle et Charlotte Daguin sont les deux visages d'un Janus ambitieux. Rendre conformes aux exigences règlementaires les idées de recherche des chercheurs hospitaliers pour la première, c'est la promotion interne, et ceux où l'hôpital est partenaire pour la seconde, c'est la promotion externe. Diplômée de pharmacie, Sandrine Rocle a travaillé dans des laboratoires privés avant d'intégrer l'établissement public. Charlotte Daguin, diplômée de technologies biomédicales, a toujours exercé à l'hôpital, d'abord Technicienne d'Etudes Cliniques puis coordonnatrice de la recherche à la Fédération de Cancérologie. De ces expériences professionnelles, elles tirent toutes deux une connaissance du terrain précieuse pour leur efficacité. Ni l'une, ni l'autre pourtant parlent de métier, mais de leurs fonctions dans leurs attributions actuelles. Elles sont les interlocutrices exécutives de première ligne des chercheurs hospitaliers souvent impatients de voir leurs intuitions vérifiées et incrédules à l'idée de rentrer dans les clous d'une législation de plus en plus drastique. Rencontre.

Sandrine Rocle : « J'occupe la fonction de Responsable de la Promotion Interne et Qualité. Notre rôle est de promouvoir la recherche du CHRU. Ce secteur est en charge de l'évaluation, de l'instruction, de la mise en place et du contrôle qualité des protocoles de recherche imaginés par les médecins tout au long de la vie d'une recherche. C'est un travail d'équipe. A ce titre, et en lien avec le Directeur de la Recherche, j'ai plusieurs fonctions, donc plusieurs casquettes. D'abord, l'encadrement et l'animation de l'équipe composée de Chefs de Projets, d'Attachés de Recherche Clinique et de personnels administratifs. Cela repose sur une bonne transmission de multiples informations car je participe à de très nombreuses réunions et groupes de travail. Je gère l'organisation des appels d'offres et, côté

Qualité, comme nous sommes en pleine démarche de certification ISO 9001, j'y contribue, avec l'ensemble de l'équipe en animant et en participant à des groupes de travail. Toutes ces activités en amont des études sont ensuite présentées à la Délégation à la Recherche Clinique et l'Innovation et à son Conseil scientifique. Le reporting est monté en puissance ces dernières années d'une façon impressionnante dans mon travail. Il regroupe les bilans, les validations, les calculs d'indicateurs de Recherche, les tableaux de suivi à faire en fonction des publics. C'est chronophage ! Enfin, je cumule encore, quelques chefferies de projets dont la supervision de ceux « qui ne rentrent pas dans les cases » !

Charlotte Daguin : J'occupe la fonction de Responsable de la Promotion Externe.

Avec mon équipe, nous instruisons les dossiers des promoteurs extérieurs d'études cliniques jusqu'à la signature d'une convention et j'ai la responsabilité de prendre toute décision qui s'impose. Notre objectif est de veiller, entre autre, au remboursement des avances de l'hôpital pour la mise en place de ces recherches. Nous gérons la partie facturation des surcoûts hospitaliers et des dotations d'investigation des médecins du CHRU, y compris leur traçabilité, via le contrat unique mis en place en 2014.

Cette croissance des activités de reporting vous attribuez à quoi ?

S.R : Je pense que c'est lié à l'évolution des modalités de financement de la Recherche en général et des études en particulier. Nos tutelles, notamment

la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), demandent de plus en plus d'indicateurs pour l'attribution des financements. Il y a eu une époque où les recherches étaient financées sur dossier, mais désormais, c'est plus compliqué.

C.D : C'est lié, aussi, à l'augmentation du nombre des demandes de financement. Aujourd'hui, il y a aux côtés des CHU, d'autres établissements qui se sont ouverts à la recherche, comme par exemple les CH. Or l'enveloppe globale de financement est restée la même.

S.R : Il y a vraiment un stress autour de ces questions des financements, les enjeux sont tellement importants. La concurrence entre établissement de santé s'est accrue. Ces dossiers de financement sont de plus en plus complexes à remplir et demandent une quantité de travail énorme. Le CHRU de Nancy devra adapter sa stratégie de recherche à ce nouveau contexte.

C.D : La question du financement des programmes et des études de recherche ne peut plus être éludée et les investigateurs doivent en prendre conscience.

Aujourd'hui finalement le chercheur passe plus de temps à chercher de l'argent qu'à chercher ?

C.D : Le travail de la promotion externe commence dès lors que les autorisations réglementaires des recherches sont obtenues. L'intérêt scientifique d'une recherche a donc déjà été évalué à ce stade. La principale question que nous nous posons, à la réception de la convention proposée par le promoteur, c'est « Est-ce que le financement prévu est à la hauteur de ce qui est nécessaire pour mener à bien l'étude ? » Heureusement, nous n'en sommes pas encore à ce que les médecins choisissent de mener tel ou tel travail de recherche uniquement en fonction de leur financement ... Mais jusqu'à quand ? Nous nous efforçons d'avoir un rôle pédagogique auprès des investigateurs afin que les moyens débloqués par le CHRU pour la recherche soient utilisés pour des études intéressantes concrètement et directement les patients ou la science.

S.R : Nous souhaitons faire adhérer les

chercheurs à ce message : une étude ça coûte ! Le médecin a tendance à raisonner comme s'il travaillait tout seul. Or, pour mener à bien ses travaux il faut toute une équipe. La recherche s'est professionnalisée. Tout seul pas de recherche.

Comment suivez-vous la croissance exponentielle des évolutions réglementaires ?

S.R : Elles existent pour favoriser l'organisation européenne de la recherche et assurer la sécurité des personnes volontaires pour participer à des recherches. Nous sommes intégrées à des groupes de travail nationaux où nous nous transférons les informations, avec pour objectif l'harmonisation de nos pratiques et le retour d'expérience. La difficulté, c'est que souvent les autorités réglementaires ne laissent pas le temps aux organisations d'assimiler les modifications. Notre défi est de rendre opérationnel sur le terrain un texte de loi. Les années 2016 et 2017 ont été particulièrement foisonnantes de ce point de vue-là, avec de nombreuses modifications réglementaires, liées, notamment en France, à la loi Jardé qui concerne la protection de la personne humaine. L'autre législation européenne d'envergure, effective depuis mai de cette année, concerne l'utilisation des données.

Quelle relation professionnelle avez-vous avec celles et ceux que vous continuez à appeler médecins et non pas chercheurs ?

C.D : Pour la promotion externe, nos relations sont bien cadrées : les médecins sont des « fournisseurs » et les industriels nos « clients ». Ces derniers ont besoin des établissements hospitaliers qui foisonnent de données précieuses. Clairement : sans patients des établissements de santé, pas de recherche industrielle. De fait, les médecins ne se sentent pas « propriétaires » des études que nous traitons en externe, donc il y a moins de pression.

S.R : La particularité en promotion interne, c'est que le médecin est à la fois l'auteur de l'idée et

celui qui va la réaliser, d'où une certaine impatience de démarrer sa recherche. Nous devons donc l'informer et l'accompagner tout en sécurisant le CHRU au niveau de ses responsabilités. C'est compliqué parce que, souvent, nous sommes perçus comme des « empêcheurs » d'avancer ! Pourtant, nous déployons tout ce qui est possible pour que les études aboutissent. Une fois que le projet de recherche arrive à la Direction de la Recherche, il devient aussi notre projet, le projet du CHRU. Nous sommes tous dans le même bateau !

Du haut de votre expérience voyez-vous une différence entre femme et homme ?

C.D : Sincèrement, non. Je dirai qu'il y a plutôt des différences entre générations qu'entre les genres. Il est parfois compliqué de faire admettre aux médecins seniors les nouvelles organisations et les nouveaux critères de financement. Les jeunes générations sont plus ouvertes et je m'empresse de faire connaître ces nouveaux dispositifs aux jeunes chercheurs afin d'être plus efficace d'entrée de jeu.

S.R : Je fais le même constat. Je me rends compte qu'être en contact avec des « patrons » comme on les appelle, y compris les femmes, n'est pas simple. Je me dis qu'elles ont probablement dû surmonter plus d'obstacles que les hommes pour se faire une place en recherche ».

PROMOTION EXTERNE CHRU DE NANCY

2017 : 36% des investigateurs sont des femmes sur 95 investigateurs qui ont porté au moins une étude.

2012 : 20% des investigateurs étaient des femmes.

PROMOTION INTERNE CHRU DE NANCY

2017 : 60 à 65% de femmes ont porté des projets de recherche sur 174 projets déposés (120 hors appels d'offre et 54 répondant à un appel d'offre).

Médecine : des pionnières incognito !

Leurs images restent rares sur les documents qui évoquent l'histoire de la médecine. Plus Moderne (sic), Internet cite la 1^{ère} femme de France diplômée de la faculté de médecine de Paris, Madeleine Brès, reçue en 1875 pour une thèse sur « La mamelle et l'allaitement » et l'unique femme médecin présente à Verdun en 14/18, Nicole Gérard-Mangin, mobilisée grâce à l'aveuglement « administrativo culturel » de l'époque n'imaginant pas un seul instant qu'elle était une femme ! Trouver les noms et les histoires des pionnières qui ont ouvert la voie de ces études reste encore une gageure à l'image de leur chemin vers la reconnaissance à une époque où la médecine était considérée « par nature » inadaptée aux femmes. Des propos du neurologue et académicien Jean Martin Charcot dans un commentaire de thèse en 1888. Pourtant, ces pionnières méritent d'être saluées. C'est chose faite grâce à Re.Med. et Réseau CHU*.

Depuis 1868, date de l'autorisation nationale donnée aux femmes de faire des études de médecine en France (un siècle et demi... seulement), les multiples structurations des universités, les organisations et réorganisations des études de médecine, le rattachement des écoles aux facultés déjà existantes, obligent les curieux (ses) à se plonger dans d'abondantes archives universitaires et municipales. Des documents dont le classement, qui plus est, ne répond que très rarement à cette question légitime : qui sont les premières femmes médecins ? Pourtant le sujet a de l'intérêt. Ne serait-ce que pour mettre en perspective la cruelle réputation misogyne du milieu médical et la contribution des femmes aux progrès scientifiques dans la lutte contre les maladies. (Le Quotidien du Médecin 8.2.2018).

Quoi qu'il en soit, Re.Med. et Réseau CHU ont recensé certaines de ces pionnières appuyés par la Conférence nationale des Doyens et son président Pr. Jean Sibilia. Premier constat : la question n'est pas nouvelle puisqu'en 1900, **Mélanie Linpinska**, soutenait sa thèse de doctorat en médecine sur « L'histoire des femmes médecins » qui note à l'époque « Depuis 1895 le nombre des étudiantes a diminué en France sans doute lié à l'instauration d'un nouveau régime rendant l'étude de la médecine plus longue et plus difficile ». Les prénoms de ces femmes et les thématiques de leurs travaux, fleurissent bons les parfums d'une époque qui date seulement d'hier.

Marie Ernestine Roussel : première femme médecin installée à Rouen. Cette diplômée de la faculté de l'académie de médecine de Paris en 1890, a dû rencontrer **Anna Robineau**, première interne titulaire à Rouen également en 1886 et prix d'Anatomie du Conseil Général.

Camille Borix : reçue à l'Ecole de Médecine de la Faculté de Montpellier en 1882 laquelle avait ouvert ses amphis aux femmes en 1868. A noter que cette Faculté créée au 12^{ème} siècle est la plus ancienne Faculté de médecine en exercice au monde.

Denise Ponsolle : première étudiante en médecine qui s'inscrit en 1916 (elle a 22 ans) à l'Ecole préparatoire d'Angers, rattachée à la Faculté de médecine de Paris. Avant elle, toujours à Angers, **Marie Reless-Rosenbann** s'installe comme médecin. Elle avait été diplômée à 25 ans par la faculté de médecine de Paris.

Marie Louise Chevrel : première femme interne des hôpitaux de Rennes en 1923. Elle a édité une revue brochée « Femmes médecins » sous le signe de la déesse crétoise de la santé « Hygie ». Elle était la fille d'un dermatologue de l'Hôtel Dieu de Rennes et d'une journaliste militante féministe, Louise Bodin, appelée « La bolchévique aux Bijoux ».

Maria Daïreva : bulgare, elle est la 1^{ère} à soutenir une thèse à la faculté de médecine de Nancy en 1899. Elle travaille avec le Pr Paul Vuillemin**, titulaire de la chaire d'histoire naturelle et mycologue qui, en opposition à Charcot déclarera à son propos : « Vous avez démontré que, par son travail et son énergie, la femme peut conquérir des droits nouveaux sans perdre aucune des qualités qui font

l'honneur de son sexe ».

Simone Rampon : née le 30 avril 1924 à Clermont Ferrand. Elle devient la 1^{ère} femme agrégée de médecine en France en 1961.

** Merci aux historien(ne)s et aux communicant(e)s pour leurs informations

** Percebois G. Le docteur Jean Paul Vuillemin (1861-1932). Bull Acad Soc lorraines Sciences 1973; 12 : 197-220.

