CHU BESANÇON

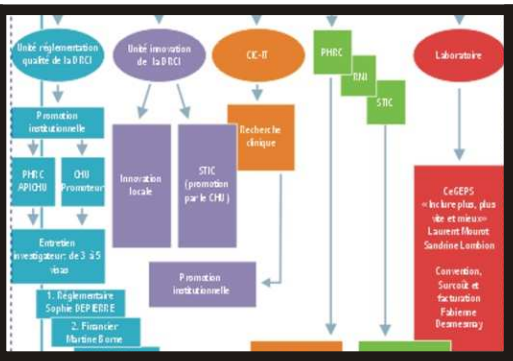
R.com Recherche

Décembre 2008

La recherche clinique en cardiologie

Les unités mixtes de recherche









Bulletin d'information de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation du centre hospitalier universitaire de Besançon n° 5



Edito



Dans un récent rapport, qui a fait grand bruit dans nos CHU, un ancien professeur hospitalier a dénoncé, avec vigueur, "la faillite et les carences de la recherche médicale universitaire".

A l'en croire, en dehors des établissements liés à certaines universités parisiennes qui constituent le premier des 4 groupes qu'il distingue, la recherche reste une illusion.

A l'exception de l'équipe du Pr Tiberghien qu'il classe à juste titre parmi les excellentes, il range Besançon dans le groupe D, parmi "les petits CHU des villes moyennes" ou "la recherche n'a rien à faire… pas plus que la plage à Paris".

Sans vouloir polémiquer, c'est méconnaître l'existence et la qualité de la recherche réalisée dans les CHU, y compris les plus petits, et dont j'ai pu mesurer la réalité au CHU de Besançon, depuis mon arrivée, il y a trois mois.

Néanmoins, ce rapport repose sur un certain nombre de constats qui doivent conduire à nous interroger et, en particulier, celui de la "dispersion" comme l'une des raisons de "l'échec".

A l'heure de la mondialisation, la recherche doit, en effet, éviter l'écueil de la balkanisation et au contraire assembler ses moyens économiques, quelle qu'en soit l'origine, publique et privée, et les compétences de ses hommes.

Il est donc indispensable que sous l'impulsion des nouveaux Comités de la Recherche Biomédicale et de Santé Publique réunissant les représentants des CHU, de l'université et des EPST, nous puissions, au niveau de chaque région, définir une politique commune et réunir nos forces. Il est aussi indispensable de rechercher des coopérations interrégionales avec les autres CHU et les autres universités.

C'est déjà ce que nous faisons avec les délégations interrégionales à la recherche clinique, les réseaux d'investigateurs et les différentes formes de coopération prévues par la loi de programme pour la recherche du 18 avril 2006.

De même, les CHU et les universités doivent coopérer dans le cadre des pôles de recherche et d'enseignement supérieur (PRES).

C'est à ce prix que nous pourrons continuer à contribuer à "l'enseignement universitaire et post-universitaire et à la recherche de type médical, ondotologique et pharmaceutique", ainsi qu'à la "recherche en santé publique" dont le projet de loi Hôpital-Patients-Santé et Territoire confirme la nature de missions de services publics.

Patrice Barberousse,
directeur général.

Sommaire

Lumière sur... P 1
Une publication scientifique

D'hier à demain P 2
La recherche clinique en cardiologie

Convergences P 4
Les unités mixtes de recherche

Congrès P 7

Le chiffre P 7

News P 8

Organisation P 10
L'apport de la DRCI aux investigateurs

Les Publis P 12

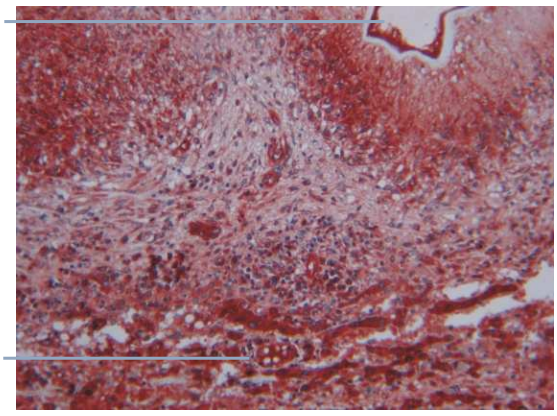
Lumière sur...

... une publication scientifique

L'échinococcose alvéolaire (EA) est une maladie rare mais potentiellement mortelle. Elle est liée à la prolifération du stade larvaire (métacestode) d'un parasite habituel du renard, *Echinococcus multilocularis*. Les hommes sont des hôtes accidentels et la larve prolifère dans le foie, selon un modèle proche du développement des tumeurs. Le parasite étant un corps étranger, le système immunitaire de l'homme devrait développer une réaction conduisant au rejet du parasite. Cette réaction, à la périphérie du parasite, existe bien sous forme d'une réaction granulomateuse mais, dans les cas où la maladie s'est installée, elle a été insuffisante pour rejeter le parasite. On admet que la tolérance au parasite est d'autant plus grande que la maladie est évolutive ou grave.

Sur les coupes de foie d'un patient infecté, on observe de dedans en dehors, le kyste parasitaire, la membrane germinative (zone de prolifération du kyste), la cuticule (couche stratifiée qui organise les relations entre le parasite et son hôte), le granulome inflammatoire (zone de concentration des cellules de l'hôte chargées des défenses immunitaires et attirées en périphérie du parasite pour répondre à son installation).

L'état de tolérance au parasite fait l'objet du présent travail afin de mieux comprendre les mécanismes d'inhibition du fonctionnement des cellules chargées de détruire le parasite (cellules NK et cellules du système lymphocytaire T CD8).



Une vésicule parasitaire (1), dont la membrane germinative exprime les molécules MICA/B, est entourée successivement par la cuticule (acellulaire, bleuâtre, non marquée par l'anticorps anti-MICA/B), les cellules épithélioïdes (marquées en rouge par l'anticorps anti-MICA/B), des macrophages puis une couronne lymphocytaire. Des travées d'hépatocytes, marquées par l'anticorps anti-MICA/B, séparent les granulomes entourant les vésicules parasitaires; une cellule géante (2), également marquée par l'anticorps anti-MICA/B.

Les mécanismes induisant une réponse immunitaire à l'encontre d'un corps étranger sont nombreux. Les auteurs se sont ici intéressés à un système particulier, le récepteur NKG2D et un ligand de surface, le MICA/B. Schématiquement, à la suite d'un stress, un grand nombre de cellules va produire des petites molécules appelées ligands de surface dont le MICA/B. Ces molécules induisent l'activation de récepteurs situés à la surface des cellules immunitaires de type NK ou de lymphocytes T CD8. Ainsi, si ce parasite déclenche la sécrétion de molécules MICA/B, il serait logique d'observer un grand nombre de récepteurs type NKG2D à la surface des cellules immunitaires, récepteur indispensable à la destruction des cellules étrangères. Par ailleurs, ils ont cherché à détecter la présence du TGF-ß, molécule connue pour jouer un rôle dans la facilitation de l'installation des tumeurs.

Tout autour du parasite, et y compris sur la membrane germinative du parasite, les cellules lymphocytaires T CD8, NK, et les cellules du foie, des canaux biliaires, des vaisseaux sanguins intra-hépatiques expriment toutes, intensément, la présence du ligand MICA/B. Cette présence est d'autant plus importante que les cellules sont proches du parasite. Mais curieusement, très peu de cellules expriment, sur leur surface, le récepteur NKG2D, comme si elles étaient indifférentes (ou réfractaires) à cette importante concentration de MICA/B. Parallèlement, dans les biopsies de foie des patients malades, le TGF-ß est présent sur presque toutes les cellules lymphocytaires du granulome inflammatoire et dont on a précisé que la présence accompagne les états de tolérance.

La présence en grandes quantités des molécules MICA/B et du TGF-ß pourrait conduire à la diminution de l'expression de NKG2D avec la diminution de ce fait de la cytotoxicité liée à NKG2D, contribuant à la protection du parasite contre l'immunité de son hôte.

Alain Depierre

Zhang S, Hüe S, Sène D, Penfornis A, Bresson-Hadni S, Kantelip B, Caillat-Zucman S, Vuitton DA. Expression of major histocompatibility complex class I chain-related molecule A, NKG2D, and transforming growth factor-ß in the liver of humans with alveolar echinicoccosis: new actors in the tolerance to parasites. J Infect Dis 2008 may; 197(9):1341-9

D'hier à demain

La recherche clinique en cardiologie :

une tradition fortement établie depuis trois générations



Le Professeur Maurat

1972 : fondation du service de Cardiologie au sein du pavillon Ledoux sur le site de Saint-Jacques (Pr Jean-Pierre Maurat)
1979 : 1er remplacement valvulaire à Besançon (Pr Joseph Etievent)
1983 : 1re angioplastie à Besançon (Pr Jean-Pierre Bassand)
1986 : 1re valvuloplastie mitrale réalisée en France
1991 : création d'une salle d'angioplastie numérisée au sein des soins intensifs de Cardiologie
1999 : installation du service de cardiologie sur le site de Jean Minjoz
24/09/2008 : 1re implantation de prothèse valvulaire par voie percutanée

Des valvulopathies aux coronaropathies

La recherche clinique sur les valvulopathies a été le fil conducteur entre l'ancien et le moderne. Elle a été initiée par le fondateur du service de Cardiologie, le Professeur Maurat. Professeur de médecine expérimentale, issu de l'école parisienne du Professeur Soulié, il en a gardé la rigueur scientifique.

Les formes de valvulopathies ont évolué avec disparition progressive des formes rhumatismales, remplacées par les formes dégénératives, sténose aortique, dystrophies aortiques et mitrales. L'intérêt s'est déplacé vers le diagnostic non invasif, en particulier échographique, et le traitement non chirurgical par cathétérisme interventionnel percutané avec dilatation des orifices valvulaires mitraux et aortiques. Plus récemment, le traitement percutané des anomalies valvulaires s'est étendu à l'implantation des prothèses valvulaires aortiques par voie percutanée et au traitement de l'insuffisance mitrale par réducteur de l'anneau mitral également implanté en percutané.

La maladie coronaire devient le principal thème de recherche

L'équipe de Besançon se positionne résolument dans l'axe thérapeutique. La recherche se structure avec la création d'une unité de recherche clinique autonome sur fonds propres dirigée par le Professeur François Schiele et composée de cinq assistants de recherche clinique et d'une documentaliste.

L'équipe va aborder toutes les thérapeutiques nouvelles qui vont éclore à un rythme soutenu depuis ces 20 dernières années :

- nouveaux thrombolytiques et anti-thrombotiques ;
- traitement additionnel aux traitements thrombolytiques, particulièrement héparines de bas poids moléculaire ;
- inhibiteurs spécifiques du facteur Xa ;
- utilisation des nouveaux anti-thrombotiques en cathétérisme interventionnel ;
- application de l'échographie endocoronaire à la mise en place des prothèses endovasculaires ;
- prévention et traitement de la resténose après angioplastie coronaire ;
- utilisation des nouveaux anticoagulants dans la maladie coronaire aiguë, avec une participation importante aux grands essais internationaux ;
- participation active dans toutes les études portant sur les prothèses endovasculaires actives.





Le Professeur Bassand et son équipe

La maladie thromboembolique veineuse a été, dans le cadre de la recherche thérapeutique, une thématique active (validation des nouveaux agents thrombolytiques dans l'embolie pulmonaire massive et submassive, étude de l'évolution à long terme des patients soumis à traitement thrombolytique).

Cet ensemble représente 37 publications internationales de langue anglaise.

Cellules souches : une nouvelle étape dans la recherche thérapeutique vers la régénération du myocarde endommagé ?

Dans le cadre de l'IFR 133 et à l'occasion d'un PHRC, une collaboration a été mise en place entre le service de cardiologie, le service de pharmacologie-toxicologie et l'unité Inserm U645 de l' Etablissement Français du Sang Bourgogne - Franche-Comté.

Registre Franc-Comtois des Syndromes Coronariens Aigus

L'évaluation de la prise en charge de la maladie coronaire en Franche-Comté fait l'objet d'un enregistrement régional permanent qui comporte désormais plus de 5000 patients. Il a permis d'évaluer la différence d'évolution clinique des patients en fonction de leur lieu d'hospitalisation, d'optimiser la prise en charge dans les différents hôpitaux francs-comtois, de mettre en évidence le bénéfice de la mise en application des recommandations de prise en charge de la maladie coronaire aiguë et d'évaluer les pratiques professionnelles. A ce titre, le “registre” est un élément novateur en France, cette activité constituant en fait un enrichissement majeur en termes de santé publique.

En conclusion, l'activité de recherche conduite dans le Service de Cardiologie du Professeur Bassand a contribué à la visibilité internationale de Besançon, qui a, de ce fait, eu le privilège de participer à la rédaction des recommandations internationales de prise en charge des pathologies les plus fréquentes de cette discipline, en particulier l'infarctus aigu et l'embolie pulmonaire (Bassand JP, et al. Eur Heart J 2005;26(24):2733-41. Bassand JP, et al. Eur Heart J 2007;28(13):1598-660.)

Jean-Pierre Bassand, Alain Depierre

Publications phares :

Bassand JP, Cassagnes J, Machecourt J, et al. Comparative effects of APSAC and rt-PA on infarct size and left ventricular function in acute myocardial infarction. A multicenter randomized study. Circulation 1991;84(3):1107-17.

Schiele F, Meneveau N, Gilard M, et al. Intravascular ultrasound-guided balloon angioplasty compared with stent: immediate and 6-month results of the multicenter, randomized Balloon Equivalent to Stent Study (BEST). Circulation 2003;107(4):545-51.

Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Chest 2006 Apr;129(4):1043-50.

Convergences

Les unites mixtes de recherche

UMR

Une unité mixte de recherche (UMR) est une entité administrative créée le plus souvent par l'association d'un ou de plusieurs laboratoire(s) de recherche d'un établissement d'enseignement supérieur avec un organisme public de recherche français.

La création d'une UMR, après expertise approfondie du dossier de candidature, correspond à une véritable reconnaissance tant de la qualité des travaux de recherche déjà réalisés que de la cohérence et de la pertinence du projet scientifique proposé. Une UMR est à la fois une mise en commun de personnel, de moyens techniques, logistiques et financiers et un label délivré par un organisme public de recherche, généralement pour une durée de quatre années.

L'avenir de telles structures est étroitement lié à celui des organismes publics français de recherche. Cet avenir dépend des missions qui seront confiées au système français de recherche et d'innovation, de la structuration qui sera mise en place et des moyens qui seront alloués.

Sur 7 unités mixtes de recherche associant l'université de Franche-Comté, 3 comptent parmi ses membres des chercheurs du CHU de Besançon.

Organismes publics civils de recherche français permettant la labellisation d'une UMR

- Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD)
- Centre national du machinisme agricole, du génie rural, des eaux et des forêts (CEMAGREF)
- Centre national de la recherche scientifique (CNRS)
- Commissariat à l'énergie atomique (CEA)
- Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER)
- Institut national d'études démographiques (INED)
- Institut national de recherche agronomique (Inra)
- Institut de recherche pour le développement (IRD, ex-ORSTOM)
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
- Institut national de recherche en informatique et en automatique (INRIA)
- Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité (INRETS)
- ...

Source : site du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche



UMR 6249 CNRS/Université de Franche-Comté « Chrono-environnement »

Labélisée depuis janvier 2008, cette unité associe l'université de Franche-Comté (UFC) et le CNRS. Elle est dirigée par Hervé Richard. Elle est constituée de la fusion d'une partie de l'équipe d'accueil (EA) 2276 « Santé et environnement rural, Franche-Comté, SERF», d'une partie de l'EA 3186 « Physiopathologie et épidémiologie de la résistance aux anti-infectieux, PERAI », de l'UMR CNRS 6565 « Chrono-écologie », de l'EA 3184 usc INRA « Laboratoire de biologie environnementale » et de l'EA 2642 « Géosciences ».

Cette unité étudie l'environnement à travers le temps du point de vue de la santé, de la société et des milieux naturels. Le fondement identitaire de l'UMR Chrono-environnement s'articule autour de thématiques communes : « Approches temporelles de l'anthropisation de l'environnement », « Des fronts pionniers agricoles aux terroirs d'aujourd'hui », « Santé, contaminations environnementales et paysages » et « L'eau ». Le développement de ces axes de recherche implique croisement des disciplines et flexibilité des thématiques traditionnelles. Aussi, les actions de recherche sont déclinées selon 3 thèmes complémentaires coordonnés par 3 directeurs-adjoints (Pierre-Marie Badot, Didier Marquer et Jean-François Viel) : thème 1 « Interactions et transferts dans la biogéosphère » (responsables Martine Buatier, Daniel Gilbert et Michel Magny), thème 2 « Populations, Territoires et Environnement » incluant notamment l'écologie de la santé (responsables Philippe Barral, Patrick Giraudoux et Bruno Hoen) et thème 3 « Systèmes écologiques, stress et contaminants » déclinant un volet exposition des populations humaines (responsables Frédéric Mauny et Annette de Vaufleury).

A ces activités de recherche, s'ajoute une offre de formation de niveau Master : 5 spécialités du Master « Sciences, Santé, Technologies », dont la spécialité « Vie, Terre, Environnement, Santé, Société VTESS », et 2 spécialités du Master « Sciences humaines et sociales » (co-habilité avec l'université de Bourgogne).

UMR 645 Inserm/Université de Franche-Comté/Etablissement Français du Sang « Interaction Hôte-Greffon et Ingénierie Cellulaire et Génique »

Inserm U 645
Institut national de la santé et de la recherche médicale
Interaction hôte-greffon et ingénierie cellulaire et génique

Créée en janvier 2004, elle associe l'université de Franche-Comté, l'Inserm et l'Etablissement français du sang (EFS). Cette unité, dirigée par Pierre Tiberghien, a pour objectif principal l'évaluation des interactions existant entre donneur et receveur lors d'une greffe de cellules hématopoïétiques (CH) ou d'organe et le développement d'outils de thérapie cellulaire (et génique *ex vivo*) afin de moduler ces interactions pour accroître l'efficacité de la transplantation et proposer des approches innovantes en matière d'immunothérapie adoptive allogénique anti-tumorale.

Intégrée au sein de l'Institut Fédératif de Recherche 133, cette UMR réunit 2 laboratoires de recherche, 3 secteurs cliniques de transplantation (hématopoïétique, rénale et cornéenne) du CHU de Besançon, le secteur d'Oncologie Médicale du CHU, traduisant ainsi l'expansion des activités de recherche vers les interactions « hôte-tumeur » et plus récemment un secteur d'activité en Dermatologie portant sur l'ingénierie et biologie cutanée.

Les activités de recherche de l'unité se déclinent selon 3 axes. Le premier étudie d'une part les aspects d'induction et de régulation des interactions hôte-greffon dans l'objectif d'utiliser l'alloréactivité comme outil d'immunothérapie adoptive et d'autre part les effets de l'immunosuppression et de la reconstitution immunitaire sur les pathologies du transplanté (équipe « Tolérance, Inflammation en Transplantation » dirigée par Philippe Saas). Le 2e axe s'intéresse aux interactions hôte/greffon - tumeur et au développement d'approches d'ingénierie cellulaire pour le traitement du cancer (équipe « Thérapeutique Immuno-Moléculaire-Cancer » dirigée par Christophe Borg). Le 3e axe porte sur l'ingénierie et la greffe cutanée ainsi que l'exploration des réponses immunes au niveau cutané (équipe « Ingénierie et Biologie Cutanées » dirigée par Philippe Humbert).

L'UMR s'appuie sur le centre d'investigation clinique intégré en Biothérapie (CIC-BT - Jean-Marc Chalopin), la plateforme d'Ingénierie Cellulaire et Tissulaire de l'EFS (Fabienne Pouthier) et une plateforme de bio-monitoring (Philippe Saas) récemment créée à l'EFS en liaison avec le CIC-BT. Enfin, les membres de l'UMR 645 assurent la responsabilité des Masters « Ingénierie Cellulaire et Tissulaire » et « Relations Hôte-Greffon » de l'UFC.

UMR CEA E4
Commissariat à l'énergie atomique/Université de Franche-Comté
"Laboratoire de Chimie Physique et Rayonnements - Alain Chambaudet"

UMR CEA E4

Laboratoire de recherche correspondant du CEA depuis 2000, l'équipe accède au statut d'UMR CEA/UFC en décembre 2003 et porte le nom de son créateur, Alain Chambaudet. Elle est dirigée par Michel Fromm et compte, parmi ses membres, Hatem Boulahdour, chef du service de Médecine nucléaire du CHU.

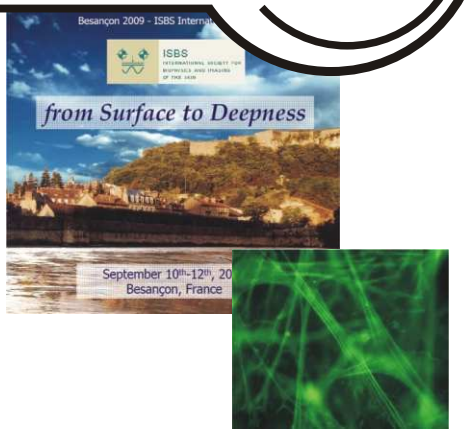
Issus de la chimie-physique et de la chimie-analytique, les travaux de recherche couvrent un large domaine d'investigation. La radiolyse, abordée sur un plan fondamental, ouvre également des champs d'application dans l'industrie, et plus particulièrement en rapport avec le vieillissement des polymères. L'aspect fondamental de la radiolyse est aujourd'hui abordé simultanément par la simulation numérique et la spectroscopie résolue en temps, cela principalement en direction de la biologie (thiols…).
L'étude des traces nucléaires dans les solides, sujet de recherche fondateur du laboratoire, s'étend aujourd'hui aux domaines de la radiobiologie (cellules et ADN) et de la dosimétrie (neutrons). La branche « détection et capteurs de gaz » détermine la teneur en polluants dans l'air tout en développant de nouveaux dispositifs en s'appuyant sur des études fondamentales tant sur le plan des dispositifs mis en œuvre que de la compréhension des mécanismes de la détection. Nouveauté au laboratoire, la spectrométrie d'annihilation des positons conduit à déterminer les volumes libres dans les matériaux et plus particulièrement les polymères.

Les thématiques de recherche de cette unité concernent principalement les processus physico-chimiques liés à l'interaction rayonnement-matière et à la physico-chimie des capteurs de gaz et les mécanismes moléculaires d'intérêt biologique. Elles se déclinent suivant les axes suivants : « Capteurs de gaz » (responsable : Franck Berger), « Interaction rayonnements ionisants-matière » (responsable : Jean- Emmanuel Groetz) et « Mécanismes moléculaires d'intérêt biologique » (responsables : Mironel Enescu et Michel Fromm).

Les membres de l'UMR participent aux enseignements des Masters de chimie et de chimie physique, notamment les masters II « Réactivité Moléculaire et Matériaux » (RMM), « Formulation et Traitements de Surfaces » (FTS), « Eco-Conception » de l'UFC et un Master national délocalisé de Chimie quantique.

Frédéric Mauny

Congrès



Les 10, 11 et 12 septembre 2009 aura lieu à la Chambre de Commerce et d'Industrie de Besançon le congrès annuel de l'International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, intitulé "From surface to deepness" et organisé par le Pr Philippe Humbert. Les principaux thèmes seront : les propriétés chimiques, mécaniques et biophysiques de la peau, les techniques d'imagerie et l'évaluation des procédures en dermatologie esthétique. Ce congrès est soutenu par le CHU de Besançon, l'université de Franche-Comté, la Ville de Besançon et le Conseil régional de Franche-Comté.

Isabelle Bruey

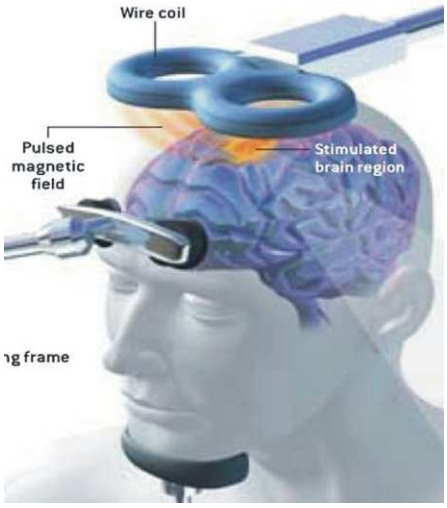
Contact : isbs2009@chu-besancon.fr
Site : http://sites.google.com/site/isbs2009/



La société française de neurologie pédiatrique a choisi la ville de Besançon pour organiser **le 23 janvier 2008**, son 18e congrès, sous la coordination du Dr Daniel Amsallem. Ces journées ont réuni plus de 500 participants.

Sylvie Nezelof

Le Dr Emmanuel Haffen a organisé à Besançon, **le 24 octobre 2008**, la 3e Journée nationale du club de stimulation magnétique transcrânienne (thérapeutique innovante en psychiatrie). Cette journée accueillait le Pr Pascual-Leone de Harvard, reconnu pour son expertise internationale dans ce domaine.





Le chiffre

116 C'est le nombre d'essais industriels en cours au CHU, en 2007.

Alain Depierre

Entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2007, il y a eu 68 essais industriels ouverts.
Entre le 1er janvier 2007 et le 31 décembre 2007, il y a eu 46 essais terminés.

Quelles sont, au CHU de Besançon, les sources de financement de la recherche ?

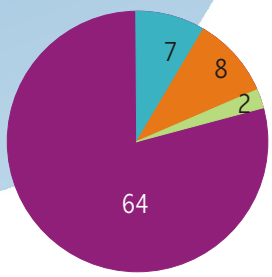
(2e partie)

En 2007, la DRCI gérait le budget de 133 projets de recherche alloué par des financeurs extérieurs pour un montant total de 2 208 700 € (R.com Recherche n°4).

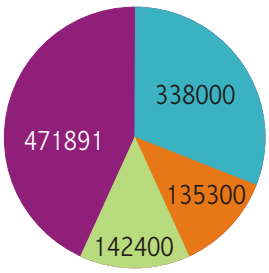
Quels étaient, pour cette même période, les projets de recherche ayant bénéficié d'un financement extérieur géré par l'un des services suivants : le service financier de l'université de Franche-Comté (UFC), le service d'activités industrielles et commerciales de l'UFC (SAIC), l'association Interaction-Université-Economie de Franche-Comté (Inter Unec), un service financier de l'Inserm ou du CNRS.

Dans ce cadre, en 2007, 81 projets ont été financés pour un montant total de 1 087 591 €. La provenance de ces financements est détaillée ci-dessous en fonction du nombre de projets financés (a) et de la somme totale allouée (b).

a : nombre de projets



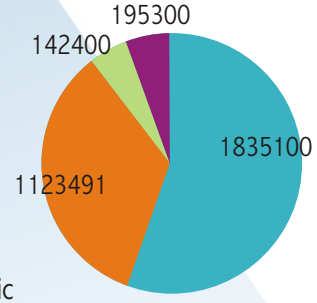
b : somme totale allouée



- Agences et établissements publics français*
- Ligues contre le cancer, associations, fondations, fédérations sportives
- Communauté européenne
- Industrie pharmaceutique

*Institut national du cancer - Agence nationale de la recherche - Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail - Agence de la biomédecine - OSEO

Les sources de financements extérieurs des projets de recherche, fonds non gérés par le CHU (année 2007).
Sources : Inter Unec, UFC, Inserm, CNRS.



- Public
- Industrie pharmaceutique
- Communauté européenne
- Fondations, associations

Au total, en 2007, tous projets de recherche confondus, 3 296 291 € ont été alloués par des financeurs extérieurs, les deux tiers de cette somme ayant été gérés par le CHU*. Les sources de financement se répartissent comme suit : fonds publics français 56%, industrie pharmaceutique (34%), fonds privés provenant d'associations et de fondations (6%) et fonds publics européens (4%).

* Cette somme n'inclut pas les allocations de recherche, les investissements hors projets de recherche, les budgets de valorisation et d'animation scientifique et enfin les financements gérés par un organisme autre que ceux mentionnés ci-dessus.

Frédéric Mauny

Appel à projet interne

En 2008, l'APL (appel à projets local) devient l'APICHU (appel à projets interne du CHU).

Sophie Depierre

Résultats 2007

Sur 7 dossiers déposés, 3 ont été retenus.

Investigateur principal	Titre du projet	Budget alloué
Dr Isabelle Thaon Maladies professionnelles	Santé au Travail & Exposition aux Fluides de coupe Industriels (STEFI). Détermination de la contamination microbiologique des fluides de coupe.	15 000 €
Dr Christophe Borg Oncologie médicale	Evaluation de l'intérêt des neuropilines 2 dans la prédiction de l'efficacité du bevacizumab et du ciblage thérapeutique du rectum.	40 000 €
Dr Nathalie Floret Hygiène hospitalière	Efficacité d'une équipe de gestion des cathéters dénommée « cathéter-team » dans la prévention des infections liées aux cathéters veineux centraux. Etude prospective randomisée versus contrôle.	25 000 €

Résultats 2008

Sur 10 projets déposés, 5 dossiers ont été retenus.

Investigateur principal	Titre du projet	Budget alloué
Dr Frédéric Grenouillet Parasitologie mycologie	Emergence de souches multirésistantes de Candida glabrata après exposition aux antifongiques azolés en réanimation chirurgicale : surveillance épidémiologique et mécanismes moléculaires.	28 000 €
Dr Thibaut Desmettre SAMU - Urgences adultes	Comparaison de l'efficacité d'une aspiration simple par rapport au drainage thoracique pour la prise en charge en urgence d'un premier épisode de pneumothorax spontané idiopathique simple de grande importance.	14 400 €
Dr Antoine Baroin Neurologie	Elaboration et validation psychométrique d'une échelle d'évaluation de la perception de la sclérose en plaques et de ses poussées (PERSEPP).	16 350 €
Pr François Aubin Dermatologie	Etude BIOVRAIE : évaluation virologique de l'efficacité des traitements des verrues au cours de l'essai prospectif randomisé contrôlé comparant 5 traitements.	24 500 €
Dr Fabien Pelletier Dermatologie	Caractérisation des microparticules endothéliales par cytométrie de flux et leur implication dans l'activation des cellules plasmacytoïdes dendritiques et dans l'orientation de la réponse lymphocytaire sur un modèle clinique de réaction auto-inflammatoire : le psoriasis.	9 300 €

L'apport de la DRCI aux investigateurs

L'Unité réglementation-qualité de la DRCI

Lorsque l'investigateur du CHU est à l'initiative du projet de recherche, 3 types de recherche sont possibles :

La R&D : le projet est à l'état de concept. Le CIC-IT a été labellisé en 2008 afin d'aider les investigateurs dans le développement de leur projet et afin de les mettre en contact avec les entreprises. Les responsables du CIC-IT sont le Pr Chalopin et le Dr Pazart. Une fois le dispositif créé, le stade suivant est la recherche clinique qui peut être promue de façon institutionnelle.

L'innovation : le ministère de la Santé a créé un appel d'offre intitulé STIC. Mais, l'Innovation peut également passer par l'innovation locale. Morgane Alix aide les investigateurs dans leurs démarches administratives, ainsi que le suivi des essais.

La recherche clinique : l'unité "Réglementation – qualité" de la DRCI est présente à chaque étape de la recherche et cela quel que soit le mode de financement obtenu ou recherché par l'investigateur : PHRC, APICHU (appel à projet interne du CHU), ou tout autre appel d'offres (INCa, ANR, Ligues, fondations, CNAM, régions).

Une procédure a été instituée pour tous les projets pour en améliorer la qualité : la 1re étape concerne tout ce qui entoure la rédaction du protocole. Elle commence par un entretien investigateur avec le président de la DRCI et la responsable réglementaire, Sophie Depierre. Cet entretien permet de déterminer le champ d'application de l'étude : recherche interventionnelle, soins courants ou recherche non interventionnelle. Puis, 5 visas doivent être acquis pour obtenir la promotion institutionnelle. Ces 5 visas sont :

- Réglementaire auprès de Sophie Depierre
- Financier auprès de Martine Borne
- Méthodologique auprès d'un méthodologiste au choix de l'investigateur
- De pharmacovigilance auprès du Dr Marie-Blanche Valnet-Rabier
- Pharmaceutique auprès de Michèle Essert.

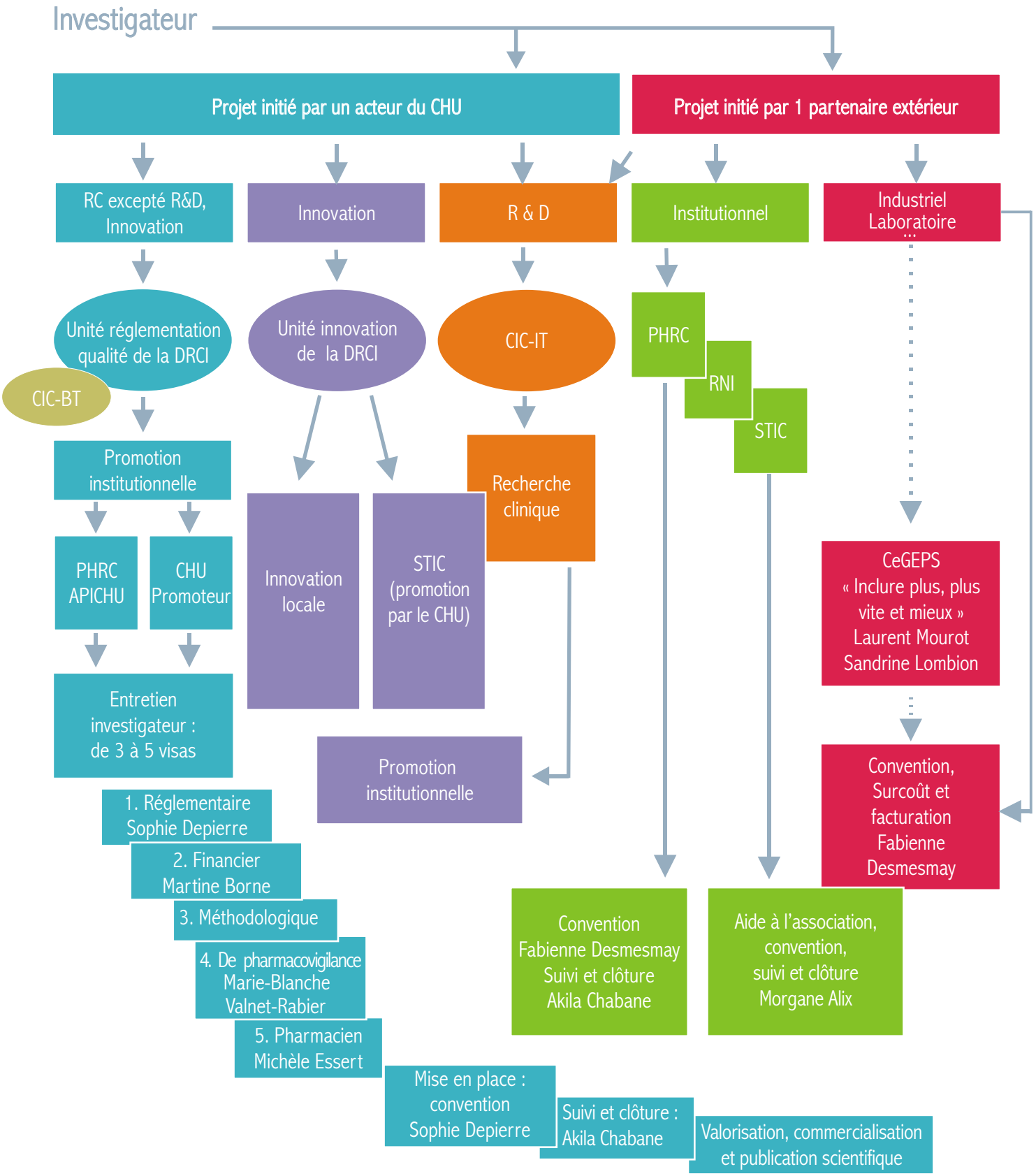
La 2nde étape consiste en la mise en place de l'étude. Sophie Depierre est en charge des démarches administratives d'autorisation auprès de l'Afssaps et du CPP et de la rédaction des conventions. La 3me étape est le suivi et la clôture des essais : Akila Chabane suivra chaque projet, les inclusions et sera l'interlocuteur de l'Afssaps lors des démarches administratives.

La dernière étape comporte la valorisation du projet et la publication scientifique.

Sophie Depierre

Petit glossaire

RC : recherche clinique - R&D : recherche et développement - APICHU : appel à projet interne au CHU de Besançon - RNI : recherche non interventionnelle - STIC : soutien aux technologies innovantes et coûteuses - PHRC : programme hospitalier de recherche clinique - CIC-BT : centre d'investigation clinique en biothérapie - CIC-IT : centre d'investigation clinique en innovations technologiques - DRCI : délégation à la recherche clinique et à l'innovation - CeNGEPS : Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeGEPS au niveau local).


Investigateur
Projet initié par un acteur du CHU
Projet initié par 1 partenaire extérieur
RC excepté R&D, Innovation
Innovation
R & D
Institutionnel
Industriel Laboratoire
Unité réglementation qualité de la DRCI
CIC-BT
Unité innovation de la DRCI
CIC-IT
PHRC
RNI
STIC
Promotion institutionnelle
PHRC APICHU
CHU Promoteur
Innovation locale
STIC (promotion par le CHU)
Recherche clinique
CeGEPS « Inclure plus, plus vite et mieux » Laurent Mourot Sandrine Lombion
Entretien investigateur : de 3 à 5 visas
Promotion institutionnelle
Convention, Surcoût et facturation Fabienne Desmesmay
1. Réglementaire Sophie Depierre
2. Financier Martine Borne
3. Méthodologique
4. De pharmacovigilance Marie-Blanche Valnet-Rabier
5. Pharmacien Michèle Essert
Convention Fabienne Desmesmay Suivi et clôture Akila Chabane
Aide à l'association, convention, suivi et clôture Morgane Alix
Mise en place : convention Sophie Depierre
Suivi et clôture : Akila Chabane
Valorisation, commercialisation et publication scientifique

Les 132 publications référencées dans la base Medline pour la période du 1er janvier au 30 juin 2008

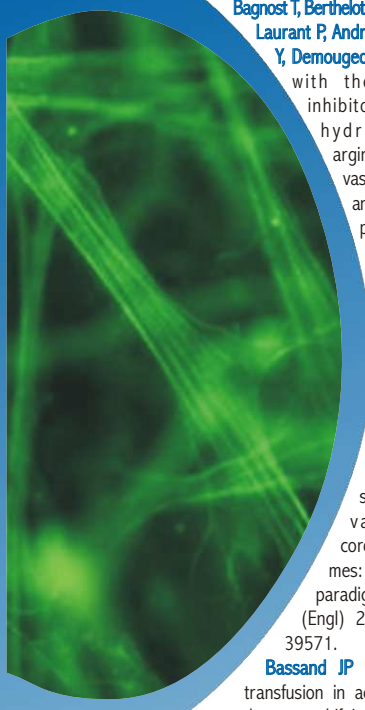
Aboumaria A, Pelletier F, Aubin F, Algros MP, Affi Y, Humbert P Pemphigoïde nodulaire. Ann Dermatol Venereol 2008 - 135 : 251-2.

Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P Baisse de l'incidence des cancers du sein en 2005 et 2006 en France: un phénomène paradoxal. Bull Cancer 2008 - 95 : 11-5.

Alzahouri K, Velten M, Arveux P, Woronoff-Lemsi MC, Jolly D, Guillemin F Management of SPN in France. Pathways for definitive diagnosis of solitary pulmonary nodule: a multicentre study in 18 French districts. BMC Cancer 2008 - 8 : 93.

Aubert D Prise en charge des neurovessies de l'enfant. Prog Urol 2008 - 18 : 172.

Aubry S, Berger A, Manzoni P, Delabrousse E, Sarlière P, Kastler B Diagnostic échographique d'une gastrite hypertrophique bénigne de l'enfant. J Radiol 2008 - 89 : 352-3.



Bagnost T, Berthelot A, Bouhaddi M, Laurant P, André C, Guillaume Y, Demougeot C Treatment with the arginase inhibitor Nomega-hydroxy-nor-L-arginine improves vascular function and lowers blood pressure in adult spontaneously hypertensive rat. J Hypertens 2008 - 26 : 1110-1118.

Bassand JP Management of non ST segment elevation acute coronary syndromes: a shift in the paradigm. Chin Med J (Engl) 2008 - 121 : 39571.

Bassand JP Bleeding and transfusion in acute coronary syndromes: a shift in the paradigm. Heart 2008 - 94 : 661-6.

Bompangue D, Giraudoux P, Handschumacher P, Piarroux M, Sudre B, Ekwanzala M, Kebela I, Piarroux R Lakes as source of cholera outbreaks, Democratic Republic of Congo. Emerg Infect Dis 2008 - 14 : 798-800.

Bonfils P, Faulcon P, Tavernier L, Bonfils NA, Malinvaud D Accidents domestiques chez 57 patients ayant une perte sévère de l'odorat. Presse Med 2008 - 37 : 742-5.

Bonniaud V, Bryant D, Parratte B, Guyatt G Qualiveen, a urinary-disorder specific instrument: 0.5 corresponds to the minimal important difference. J Clin Epidemiol 2008 - 61 : 505-10.

Boudaya MS, Falcoz PE, Alifano M, Camilleri-Broet S, Régnard JF Endobronchial sclerosing hemangioma: a rare presentation of a parenchymal tumor. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2008 - 16 : 57-8.

Broche DE, Riethmuller D, Maticot-Baptista D, Ramanah R, Cossa S, Maillet R Extraction par ventouse obstétricale sur présentation du siège décomplété J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 143-8.

Cadranel JF, Thevenot T Une hypertransaminasémie chronique. Gastroenterol Clin Biol 2008 - 32 : S205-9.

Chakfe N, Dieval F, Wang L, Thaveau F, Rinckenbach S, Edah-Tally S, Mathieu D, Le Magnen JF, Riepe G, Kretz JG, Durand B, European Research Group on Grafts Used in Vascular Surgery (ERGGVS) In vitro approach to the dilative behavior of knitted vascular prosthetic grafts. Ann Vasc Surg 2008 - 22 : 402-11.

Chocron S, Baillot R, Rouleau JL, Warnica WJ, Block P, Johnstone D, Myers MG, Calciu CD, Nozza A, Martineau P, van Gilst WH, for the IMAGINE Investigators Impact of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty and/or stenting revascularization on outcomes after surgical revascularization: insights from the imagine study. Eur Heart J 2008 - 29 : 673-679.

Chopin F, Garnero P, le Henanff A, Debiais F, Daragon A, Roux C, Sany J, Wendling D, Zarnitsky C, Ravaud P, Thomas T Long-term effects of infliximab on bone and cartilage turnover markers in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2008 - 67 : 353-7.

Chu VH, Woods CW, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Federspiel J, Athan E, Stryjewski ME, Nacinovich F, Marco F, Levine DP, Elliott TS, Fortes CQ, Tornos P, Gordon DL, Utili R, Delahaye F, Corey GR, Fowler VG, International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Group Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. Clin Infect Dis 2008 - 46 : 232-42.

Collin A, Dellis X, Ramanah R, Courtois L, Sautière JL, Martin A, Maillet R, Riethmuller D La dystocie vraie des épaules : analyse de 14 cas traités par la manoeuvre de Jacquemier. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 283-290.

Colonna M, Danzon A, Delafosse P, Mitton N, Bara S, Bouvier AM, Ganry O, Guizard AV, Launoy G, Molinie F, Sauleau EA, Schvartz C, Velten M, Grosclaude P, Tretarre B Cancer prevalence in France: Time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. Eur J Cancer 2008 - 44 : 115-22.

Courtois L, Becher P, Maticot-Baptista D, Cour A, Zurlinden B, Millet P, Maisonnette-Escot Y, Riethmuller D, Maillet R Extraction instrumentale par spatules de Thierry : évaluation du risque périnéal en fonction du dégagement. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 276-282.

Dobrin A, Thevenot T, Alby B, Di Martino V, Sailley N, Meneveau N A case of isolated splenic infarction associated with a foramen ovale and an interatrial septal aneurysm. Gastroenterol Clin Biol 2008 - 32 : 351-353.

Drissi M, Ahmed ZB, Dehecq B, Bakour R, Plésiat P, Hocquet D Antibiotic susceptibility and mechanisms of beta-lactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: First report in Algeria. Med Mal Infect 2008 - 38 : 187-191.

Dufresne A, Pivot X, Tournigand C, Facchini T, Altweegg T, Chaigneau L, De Gramont A Impact of chemotherapy beyond the first line in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008 - 107 : 275-9.

Dufresne A, Pivot X, Tournigand C, Facchini T, Alweeg T, Chaigneau L, De Gramont A Maintenance hormonal treatment improves progression free survival after a first line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. Int J Med Sci 2008 - 5 : 100-5.

Dupond JL Diagnostic des fièvres prolongées inexpliquées : tactiques et stratégies. Rev Med Interne 2008 - In press.

Eisinger F, Blay JY, Morère JF, Rixe O, Calazel-Benque A, Cals L, Coscas Y, Dolbeault S, Namer M, Serin D, Roussel C, Pivot X, on behalf of the EDIFICE Committee Cancer screening in France: subjects' and physicians' attitudes. Cancer Causes Control 2008 - 19 : 431-434.

Eisinger F, Cals L, Calazel-Benque A, Blay JY, Coscas Y, Dolbeault S, Namer M, Pivot X, Rixe O, Serin D, Roussel C, Morère JF, EDIFICE committee Impact of organised programs on colorectal cancer screening. BMC Cancer 2008 - 8 : 104

Falcoz PE Invited commentary. Ann Thorac Surg 2008 - 85 : 209-10.

Ferrand E, Jabre P, Vincent-Genod C, Aubry R, Badet M, Badia P, Cariou A, Ellien F, Gounant V, Gil R, Jaber S, Jay S, Paillaud E, Poulain P, Regnier B, Reignier J, Socie G, Tardy B, Lemaire F, Brun-Buisson C, Marty J, French Mort-a-l'Hôpital Group Circumstances of death in hospitalized patients and nurses' perceptions: French multicenter Mort-a-l'Hôpital survey. Arch Intern Med 2008 - 168 : 867-75.

Fioretti F, Lebreton-Decoster C, Gueniche F, Yousfi M, Humbert P, Godeau G, Senni K, Desmoulière A, Coulomb B Human bone marrow-derived cells: An attractive source to populate dermal substitutes. Wound Repair Regen 2008 - 16 : 87-94.

Fondrevelle ME, Kantelip B, Reiter RE, Chopin DK, Thiery JP, Monnien F, Bittard H, Wallerand H The expression of Twist has an impact on survival in human bladder cancer and is influenced by the smoking status. Urol Oncol 2008 - In press.

Galloy MA, Guillemin F, Couture A, Pracros JP, Didier F, Ducou Le Pointe H, Pefoubou Y, Aubert D, Lortat-Jacob S, Roederer T, Claudon M Voiding ultrasonography: evaluation of the detection of vesicoureteral reflux based on the review of digital ultrasound clips. Ultraschall Med 2008 - 29 : 53-9.

Gentil-Brevet J, Colonna M, Danzon A, Grosclaude P, Chaplain G, Velten M, Bonnetain F, Arveux P The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival: a French population-based study. Br J Cancer 2008 - 98 : 217-24.

Gil H, Mauny F, Meaux-Ruault N, Magy-Bertrand N, Roncato-Saberan M, Hafsaoui C, Dupond JL Valeur des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles dans la maladie de Horton. Rev Med Interne 2008 - 29 : 780-4.

Goncalves A, Fabbro M, Lhommé C, Gladieff L, Extra JM, Floquet A, Chaigneau L, Carrasco AT, Viens P A phase II trial to evaluate gefitinib as second- or third-line treatment in patients with recurring locoregionally advanced or metastatic cervical cancer. Gynecol Oncol 2008 - 108 : 42-6.

Guichard G, El Ammari J, Del Coro C, Cellarier D, Loock PY, Chabannes E, Bernardini S, Bittard H, Kleinclauss F Accuracy of ultrasonography in diagnosis of testicular rupture after blunt scrotal trauma. Urology 2008 - 71 : 52-6.

Guichard G, Fromajoux C, Cellarier D, Loock PY, Chabannes E, Bernardini S, Maillet R, Bittard H, Kleinclauss F Prise en charge de la colique néphrétique chez la femme enceinte : à propos de 48 cas. Prog Urol 2008 - 18 : 29-34.

Guichard G, Rebibou JM, Ducloux D, Simula-Faivre D, Tiberghien P, Chalopin JM, Bittard H, Saas P, Kleinclauss F Lymphocyte subsets in renal transplant recipients with de novo genitourinary malignancies. Urol Int 2008 - 80 : 257-63.

Guinier D, Hubert N, Chopard JL Transport de stupéfiants in corpore: problèmes médico-chirurgicaux et médico-légaux. J Chir (Paris) 2008 - 144 : 481-5.

Hacini Afroukh N, Burguet A, Thiriez G, Mulin B, Bouthet MF, Abraham L, Boisselier P, Villemonteix P, Bauer V, Lathelize J, Pierre F Grande prématurité : faut-il s'intéresser à la corpulence maternelle ? Arch Pediatr 2008 - 15 : 1068-75.

Harrison JL, Hoen B, Prendergast BD Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. Lancet 2008 - 371 : 1317-9.

Herbein G, Khan KA Is HIV infection a TNF receptor signalling-driven disease? Trends Immunol 2008 - 29 : 61-7.

Herbein G, Varin A, Larbi A, Fortin C, Mahlknecht U, Fulop T, Aggarwal BB Nef and TNFa are coplayers that favor HIV-1 replication in monocytic cells and primary macrophages. Curr HIV Res 2008 - 6 : 117-29.

Hocquet D, Muller A, Blanc K, Plésiat P, Talon D, Monnet DL, Bertrand X Relationship between antibiotic use and incidence of MexXY-OprM overproducers among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2008 - 52 : 1173-5.

Hoen B Le profil épidémiologique des endocardites infectieuses change-t-il ? Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2008 - 57 : 69-70.

Joubert J, Prentice LF, Moulin T, Liaw ST, Joubert LB, Et Phil DL, Preux PM, Ware D, de Bustos EM, McLean A Stroke in rural areas and small communities. Stroke 2008 - 39 : 1920-8.

Kazory A, Ducloux D Ureteral stent placement and BK virus allograft nephropathy in renal transplant recipients. Transplantation 2008 - 85 : 657-8.

Kessler M, Virion JM, Hachicha M, Moulin B, Toupance O, Rebibou JM, Guillemin F Effect of the shipment of cadaveric renal allografts on allograft survival. Nephrol Dial Transplant 2008 - 23 : 1054-60.

Kleinclauss FM, Neuzillet Y, Tillou X, Terrier N, Guichard G, Petit J, Lechevallier E Morbidity of retropubic radical prostatectomy for prostate cancer in renal transplant recipients: Multicenter study from renal transplantation committee of French urological association. Urology 2008 - In press.

Knapp J, Guislain MH, Bart JM, Raoul F, Gottstein B, Giraudoux P, Piarroux R Genetic diversity of *Echinococcus multilocularis* on a local scale. Infect Genet Evol 2008 - 8 : 367-73.

Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, Pierrat V, Rozé JC, Messer J, Thiriez G, Burguet A, Picaud JC,

Les publis

Bréart G, Kaminski M, EPIPAGE Study group Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. Lancet 2008 - 371 : 813-20.

Le Treut YP, Grégoire E, Belghiti J, Boillot O, Soubrane O, Mantion G, Cherqui D, Castaing D, Ruszniewski P, Wolf P, Paye F, Salame E, Muscari F, Pruvot FR, Baulieux J Predictors of long-term survival after liver transplantation for metastatic endocrine tumors: An 85-case French multicentric report. Am J Transplant 2008 - 8 : 1205-13.

Lebrun C, Debouverie M, Vermersch P, Clavelou P, Rumbach L, de Seze J, Wiertlevski S, Defer G, Gout O, Berthier F, Danzon A Cancer risk and impact of disease-modifying treatments in patients with multiple sclerosis. Mult Scler 2008 - 14 : 399-405.

Legrand F, Lecuit M, Dupont B, Bellaton E, Huerre M, Rohrlich PS, Lortholary O Adjuvant corticosteroid therapy for chronic disseminated candidiasis. Clin Infect Dis 2008 - 46 : 696-702.

Lepage C, Remontet L, Launoy G, Trétarre B, Grosclaude P, Colonna M, Velten M, Buemi A, Danzon A, Molinie F, Maarouf N, Bossard N, Bouvier AM, Faivre J, the French network of cancer registries (FRANCIM) Trends in incidence of digestive cancers in France. Eur J Cancer Prev 2008 - 17 : 13-17.

Lesesve J, Palmiéri A, Brion A, Feugier P, Mahé B, Garand R Evaluation of morpho/immunological telehaematology file exchanges for the inclusion of patients with chronic lymphocytic leukaemia in a therapeutic trial. Int J Lab Hematol 2008 - 30 : 256-8.

Leung F, Assad F, Aouar Z, Hassan F, Le Guillouzic Y, Riethmuller D Difficultés diagnostiques des sarcomes utérins : à propos d'un cas de carcinosarcome simulant une pathologie digestive. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 419-2.

Leung F, Ramanah R, Arbez Gindre F, Kantelip B, Maillet R, Riethmuller D Lymphome malin non Hodgkinien primitif du corps utérin. À propos d'un cas et revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 409-14.

Levang J, Muller P, Girardin P, Humbert P Syndrome de Sweet et sialadénite à la phénylbutazone. Ann Dermatol Venereol 2008 - 135 : 291-4.

Levang J, Muller P, Marreel A, Nicolas M, Puzenat E, Aubin F, Humbert P Chromomycose en Guadeloupe. Ann Dermatol Venereol 2008 - 135 : 111-5.

Li Y, Kantelip JP, Gerritsen-van Schieveen P, Davani S Interindividual variability of methadone response : impact of genetic polymorphism. Mol Diagn Ther 2008 - 12 : 109-24.

Livory M, Descamps V, Pelletier F, Maubec E, Faivre B, Marinho E, Humbert P, Crickx B, Aubin F Mélanome développé sur nævus spilus inapparent. Ann Dermatol Venereol 2008 - 135 : 48-52.

Lombion S, Comte A, Tatu L, Brand G, Moulin T, Millot JL Patterns of cerebral activation during olfactory and trigeminal stimulations. Hum Brain Mapp 2008 - In press.

Louvet A, Diaz E, Dharancy S, Coevoet H, Texier F, Thévenot T, Deltenre P, Canva V, Plane C, Mathurin P Early switch to pentoxifylline in patients with severe alcoholic hepatitis is inefficient in non-responders to corticosteroids. J Hepatol 2008 - 48 : 465-470.

Lubrano J, Huet E, Tsilividis B, François A, Goria O, Riachi G, Scotté M Long-term outcome of liver resection for hepatocellular carcinoma in noncirrhotic nonfibrotic liver with no viral hepatitis or alcohol abuse. World J Surg 2008 - 32 : 104-9.

Lubrano J, Roman H, Tarrab S, Resch B, Marpeau L, Scotté M Liver resection for breast cancer metastasis: Does it improve survival? Surg Today 2008 - 38 : 293-9.

Lubrano J, Rouquette A, Huet E, François A, Goria O, Etienne I, Fabre M, Scotté M Ciliated hepatic foregut cyst discovered after kidney transplantation in a hepatitis C virus-infected patient: a report of one case and review of the literature. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008 - 20 : 359-61.

Ma SM, Maillard S, Zhao HL, Huang X, Wang H, Geng PL, Bart JM, Piarroux R Assessment of *Echinococcus granulosus* polymorphism in Qinghai Province, People's Republic of China. Parasitol Res 2008 - 102 : 1201-6.

Mahlknecht U, Dichamp I, Varin A, Van Lint C, Herbein G NF-kappaB-dependent control of HIV-1 transcription by the second coding exon of Tat in T cells. J Leukoc Biol 2008 - 83 : 718-27.

Malavolta M, Cipriano C, Costarelli L, Giacconi R, Tesei S, Muti E, Piacenza F, Pierpaoli S, Larbi A, Pawelec G, Dedoussis G, Herbein G, Monti D, Jajte J, Rink L, Mocchegiani E Metallothionein downregulation in very old age: a phenomenon associated with cellular senescence? Rejuvenation Res 2008 - 11 : 455-9.

Mariani E, Mangialasche F, Feliziani FT, Cecchetti R, Malavolta M, Bastiani P, Baglioni M, Dedoussis G, Fulop T, Herbein G, Jajte J, Monti D, Rink L, Mocchegiani E, Mecocci P Effects of zinc supplementation on antioxidant enzyme activities in healthy old subjects. Exp Gerontol 2008 - 43 : 445-51.

Marty M, Pivot X The potential of anti-vascular endothelial growth factor therapy in metastatic breast cancer: Clinical experience with anti-angiogenic agents, focusing on bevacizumab. Eur J Cancer 2008 - 44 : 912-20.

Massol J, Puech A, Boissel JP Comment anticiper l'évaluation de l'intérêt de santé publique des médicaments ? Thérapie 2008 - 62 : 417-425.

Massol J, Puech A, Boissel JP How to anticipate the assessment of the public health benefit of new medicines? Thérapie 2008 - 62 : 427-35.

Michallet M, Le QH, Mohty M, Prébet T, Nicolini F, Boiron JM, Esperou H, Attal M, Milpied N, Lioure B, Bordigoni P, Yakoub-Agha I, Bourhis JH, Rio B, Deconinck E, Renaud M, Chir Z, Blaise D Predictive factors for outcomes after reduced intensity conditioning hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies: a 10-year retrospective analysis from the Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire. Exp Hematol 2008 - 36 : 535-44.

Mo LZ, Monnier-Benoit S, Kantelip B, Petitjean A, Riethmuller D, Prétet JL, Mougin C Comparison of AMPLICOR and Hybrid Capture II assays for high risk HPV detection in normal and abnormal liquid-based cytology: use of INNO-LiPA Genotyping assay to screen the discordant results. J Clin Virol 2008 - 41 : 104-10.

Mocchegiani E, Giacconi R, Costarelli L, Muti E, Cipriano C, Tesei S, Pierpaoli S, Giuli C, Papa R, Marcellini F, Gasparini N, Pierandrei R, Piacenza F, Mariani E, Monti D, Dedoussis G, Kanoni S, Herbein G, Fulop T, Rink L, Jajte J, Malavolta M Zinc deficiency and IL-6 - 174G/C polymorphism in old people from different European countries: Effect of zinc supplementation. ZINCAGE study. Exp Gerontol 2008 - 43 : 433-44.

Monnet E, Ramée C, Minello A, Jooste V, Carel D, Di Martino V Socioeconomic context, distance to primary care and detection of hepatitis C: A French population-based study. Soc Sci Med 2008 - 66 : 1046-56.

Montard R, Putz C, Creisson G, Montard M Aberrométrie et sensibilité aux contrastes chez le patient pseudophaque. Evaluation d'un implant asphérique: étude comparative. J Fr Ophtalmol 2008 - 31 : 257-62.

Montemitro E, Franco P, Scaillet S, Kato I, Groswasser J, Villa MP, Kahn A, Sastre JP, Ecochard R, Thiriez G, Lin JS Maturation of spontaneous arousals in healthy infants. Sleep 2008 - 31 : 47-54.

Morel J, Deschamps V, Toussirot E, Pertuiset E, Sordet C, Kieffer P, Berthelot JM, Champagne H, Mariette X, Combe B Characteristics and survival of 26 patients with paraneoplastic arthritis. Ann Rheum Dis 2008 - 67 : 244-7.

Mourot L, Bouhaddi M, Boussuges A, Regnard J Autonomic cardiac control during the cold pressor test in normal subjects. Physiol Res 2008 - In press.

Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Dumoulin G, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J Cardiovascular autonomic control during short-term thermoneutral and cool head-out immersion. Aviat Space Environ Med 2008 - 79 : 14-20.

Nerich V, Tissot E, Faradji A, Demesmay K, Bertrand MA, Lorenzini JL, Briquel ME, Pouzol P, Woronoff-Lemsi MC Cost-of-illness study of severe haemophilia A and B in five French haemophilia treatment centres. Pharm World Sci 2008 - 30 : 287-92.

Ornetti P, Prati C, Fery-Blanco C, Streit G, Toussirot E, Wendling D Pedicle stress fracture: an unusual complication of pycnodysostosis. Clin Rheumatol 2008 - 27 : 385-7.

Pekthong D, Martin H, Abadie C, Bonet A, Heyd B, Mantion G, Richert L Differential inhibition of rat and human hepatic cytochrome P450 by Andrographis paniculata extract and andrographolide. J Ethnopharmacol 2008 - 115 : 432-40.

Penfornis A, Chabroux S, Grimaldi A Insulinothérapie fonctionnelle : un changement dans les mentalités. Rev Med Interne 2008 - In press.

Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S, OASIS-6 investigators The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur Heart J 2008 - 29 : 324-31.

Petti CA, Simmon KE, Miro JM, Hoen B, Marco F, Chu VH, Athan E, Bukovski S, Bouza E, Bradley S, Fowler VG, Giannitsioti E, Gordon D, Reinbott P, Korman T, Lang S, Garcia-de-la-Maria C, Raglio A, Morris AJ, Plesiat P, Ryan S, Doco-Lecompte T, Tripodi F, Utili R, Wray D, Federspiel JJ, Boisson K, Reller LB, Murdoch DR, Woods CW, International Collaboration on Endocarditis-Microbiology Investigators Genotypic diversity of coagulase-negative *staphylococci* causing endocarditis: a global perspective. J Clin Microbiol 2008 - 46 : 1780-4.

Pili-Floury S, Farah E, Samain E, Schauvliege F, Marty J Perioperative outcome of pacemaker patients undergoing non-cardiac surgery. Eur J Anaesthesiol 2008 - 25 : 514-6.

Piriou V, Marret E, Albaladejo P, Samain E Un pavé dans la mare des bêtabloquants. Ann Fr Anesth Reanim 2008 - 27 : 197-9.

Piton G, Dupont-Gossart AC, Weber A, Herbein G, Viennet G, Mantion G, Carbonnel F Severe systemic cytomegalovirus infections in patients with steroid-refractory ulcerative colitis treated by an oral microemulsion form of cyclosporine: Report of two cases. Gastroenterol Clin Biol 2008 - 32 : 460-4.

Pivot X, Felip E, ESMO Guidelines Working Group Squamous cell carcinoma of the head and neck: ESMO clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008 - 19 Suppl 2 : ii79-80.

Pivot X, Villanueva C, Chaigneau L, Nguyen T, Demarchi M, Maurina T, Stein U, Borg C Ixabepilone, a novel epothilone analog in the treatment of breast cancer. Expert Opin Investig Drugs 2008 - 17 : 593-9.

Pozet A, Westeel V, Berion P, Danzon A, Debieuvre D, Breton JL, Monnier A, Lahourcade J, Dalphin JC, Mercier M Rurality and survival differences in lung cancer: A large population-based multivariate analysis. Lung Cancer 2008 - 59 : 291-300.

Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, Soubeyrand B, Leocmach Y, Mougin C, Riethmuller D, EDITH study group Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study. Int J Cancer 2008 - 122 : 428-32.

Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Monnier-Benoit S, Averous G, Soubeyrand B, Leocmach Y, Mougin C, Riethmuller D, EDITH study group Human papillomavirus genotype distribution in high grade cervical lesions (CIN 2/3) in France: EDITH study. Int J Cancer 2008 - 122 : 424-7.

Racadot S, Mercier M, Dussart S, Dessard-Diana B, Bensadoun RJ, Martin M, Malaurie E, Favrel V, Housset M, Durdux C, Journel C, Calais G, Huet J, Pillet G, Hennequin C, Haddad E, Diana C, Blaska-Jaulerry B, Henry-Amar M, Géhanno P, Baillet F, Mazeron JJ Randomized clinical trial of post-operative radiotherapy versus concomitant carboplatin and radiotherapy for head and neck cancers with lymph node : involvement. Radiother Oncol 2008 - 87 : 164-72.

Ramanah R, Pivot X, Sautiere JL, Maillet R, Riethmuller D Predictors of re-excision for positive or close margins in breast-conservation therapy for pT1 tumors. Am J Surg 2008 - 195 : 770-4.

Regnard J Aqua jogging-induced pulmonary oedema. Eur Respir J 2008 - 31 : 1143.

Rémy-Leroux V, Léonard F, Lambert D, Wechsler J, Cribier B, Thomas P, Adamski H, Marguery MC, Aubin F, Leroy D, Bernard P Comparison of histopathologic-clinical characteristics of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin and lupus erythematosus tumidus: Multicenter study of 46 cases. J Am Acad Dermatol 2008 - 58 : 217-23.

Richert L, Tuschl G, Viollon-Abadie C, Blanchard N, Bonet A, Heyd B, Halkic N, Wimmer E, Dolgos H, Mueller SO Species differences in the response of liver drug-metabolizing enzymes to (S)-4-O-tolylsulfanyl-2-(4-trifluormethyl-phenoxy)-butyric acid (EMD 392949) in vivo and in vitro. Drug Metab Dispos 2008 - 36 : 702-14.

Riethmuller D, Gabelle C, Ramanah R, Sautière JL, Prétet JL, Schaal JP, Kantelip B, Mougin C, Maillet R Intérêt de la recherche du papillomavirus humain (HPV) dans le suivi post-conisation des CIN2-3 : à propos de 386 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 - 37 : 329-37.

Rinckenbach S, Hemmerlé J, Dieval F, Arntz Y, Kretz JG, Durand B, Chakfe N, Schaaf P, Voegel JC, Vautier D Characterization of polyelectrolyte multilayer films on polyethylene terephtalate vascular prostheses under mechanical stretching. J Biomed Mater Res A 2008 - 84 : 576-88.

Les publis

Rotonda C, Conroy T, Mercier M, Bonnetain F, Uwer L, Miny J, Montcuquet P, Léonard I, Adenis A, Breysacher G, Guillemin F Validation of the French version of the colorectal-specific quality-of-life questionnaires EORTC QLQ-CR38 and FACT-C. Qual Life Res 2008 - 17 : 437-45.

Rouleau JL, Warnica WJ, Baillot R, Block PJ, Chocron S, Johnstone D, Myers MG, Calciu CD, Dalle-Ave S, Martineau P, Mormont C, van Gilst WH, IMAGINE (Ischemia Management with Accupril post-bypass Graft via Inhibition of the coNverting Enzyme) Investigators Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery. Circulation 2008 - 117 : 24-31.

Royer B, Delroeux D, Guardiola E, Combe M, Hoizey G, Montange D, Kantelip JP, Chauffert B, Heyd B, Pivot X Improvement in intraperitoneal intraoperative cisplatin exposure based on pharmacokinetic analysis in patients with ovarian cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2008 - 61 : 415-21.

Runge M, Katranji H, Viennet G, Kantelip B, Bonneville J Sarcome alvéolaire des tissus mous. J Radiol 2008 - 89 : 64-7.

Selmani Z, Naji A, Zidi I, Favier B, Gaiffe E, Obert L, Borg C, Saas P, Tiberghien P, Rouas-Freiss N, Carosella ED, Deschaseaux F Human leukocyte antigen-G5 secretion by human mesenchymal stem cells is required to suppress T lymphocyte and natural killer function and to induce CD4+CD25highFOXP3+ regulatory T cells. Stem Cells 2008 - 26 : 212-22.

Sobrero AF, Maurel J, Fehrenbacher L, Scheithauer W, Abubakr YA, Lutz MP, Vega-Villegas ME, Eng C, Steinhauer EU, Prausova J, Lenz HJ, Borg C, Middleton G, Kröning H, Luppi G, Kisker O, Zubel A, Langer C, Kopit J, Burris HA EPIC: phase III trial of cetuximab plus irinotecan after fluoropyrimidine and oxaliplatin failure in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2008 - 26 : 2311-9.

Thaon I, Wild P, Mouchot L, Monfort C, Touranchet A, Kreutz G, Derriennic F, Paris C Long-term occupational consequences of asthma in a large French cohort of male workers followed up for 5 years. Am J Ind Med 2008 - 51 : 317-23.

Thiery-Vuillemin A, Chaigneau L, Meaux-Ruault N, Villanueva C, N'guyen T, Maurina T, Stein U, Lorgis V, Demarchi M, Pivot X Anticancer therapy in patients with porphyrias: evidence today. Expert Opin Drug Saf 2008 - 7 : 159-65.

Tournier-Rangeard L, Mercier M, Peiffert D, Gerard JP, Romestaing P, Lemanski C, Mirabel X, Pommier P, Denis B Radiochemotherapy of locally advanced anal canal carcinoma: Prospective assessment of early impact on the quality of life (randomized trial ACCORD 03). Radiother Oncol 2008 - 87 : 391-7.

Toussirot E, Dumoulin G, Saas P, Nguyen NU, Le Huédé G, Wendling D Increased tartrate-resistant acid phosphatase serum levels in ankylosing spondylitis and relationship with the inflammatory process. Ann Rheum Dis 2008 - 67 : 430-1.

Tuméo E, Gbaguidi-Haore H, Patry I, Bertrand X, Thouverez M, Talon D Are antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitalised patients recovered in the hospital effluents? Int J Hyg Environ Health 2008 - 211 : 200-204.

Uciechowski P, Kahmann L, Plümäkers B, Malavolta M, Mocchegiani E, Dedoussis G, Herbein G, Jajte J, Fulop T, Rink L TH1 and TH2 cell polarization increases with aging and is modulated by zinc supplementation. Exp Gerontol 2008 - 43 : 493-8.

Varin A, Larbi A, Dedoussis GV, Kanoni S, Jajte J, Rink L, Monti D, Malavolta M, Marcellini F, Mocchegiani E, Herbein G, Fulop T In vitro and in vivo effects of zinc on cytokine signalling in human T cells. Exp Gerontol 2008 - 43 : 472-82.

Viel E, Demarchi MF, Chaigneau L, Nguyen T, Legat C, Stein U, Thiery-Vuillemin A, Limat S, Pivot X, Borg C A retrospective study of bifractionated CPT-11 with LF5FU infusion (FOLFIRI-3) in colorectal cancer patients pretreated with oxaliplatin and CPT-11 containing chemotherapies. Am J Clin Oncol 2008 - 31 : 89-94.

Viel JF, Clément MC, Hägi M, Grandjean S, Challier B, Danzon A Dioxin emissions from a municipal solid waste incinerator and risk of invasive breast cancer: a population-based case-control study with GIS-derived exposure. Int J Health Geogr 2008 - 7 : 4.

Vigan M Vigilance en dermatologie esthétique et correctrice. Ann Dermatol Venereol 2008 - 135 Suppl 3 : S215-8.

Villanueva C, Dufresne A, Pivot X, Viel E Efficacité et tolérance de l'ixabépilone (BMS-247550), nouvel analogue de l'épothilone. Bull Cancer 2008 - 95 : 197-204.

Wacogne B, Pieralli C, Roux C, Gharbi T Measuring the mechanical behaviour of human oocytes with a very simple SU-8 micro-tool. Biomed Microdevices 2008 - 10 : 411-419.

Weber A, Carbonnel F, Simon N, Kantelip B, Coaquette A, Mantion G, Miguet JP, Di Martino V Severe acute pancreatitis related to the use of adefovir in a liver transplant recipient. Gastroenterol Clin Biol 2008 - 32 : 247-249.

Wei H, Schiele F, Descotes-Genon V, Oettinger J, Meneveau N, Seronde MF, Ecarnot F, Varini J, Bassand JP Changes in unstable coronary atherosclerotic plaque composition after balloon angioplasty as determined by analysis of intravascular ultrasound radiofrequency. Am J Cardiol 2008 - 101 : 173-8.

Wendling D, Balblanc JC, Briançon D, Brousse A, Lohse A, Deprez P, Humbert P, Aubin F Onset or exacerbation of cutaneous psoriasis during TNFa antagonist therapy. Joint Bone Spine 2008 - 75 : 315-8.

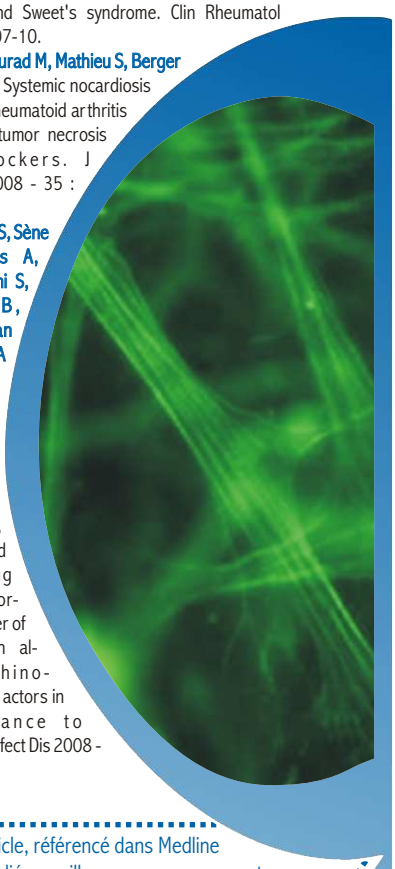
Wendling D, Desmurs H, Royer F, Gil H, Dupond JL Inaugural cervical vertebral sarcoidosis. J Rheumatol 2008 - 35 : 362-5.

Wendling D, Flipo RM, Breban M, Bouquillard E, Varin S, DernisE, Frocrain L, Gaborit P, Lioté F, Martin A, Sichère P Coexistence of spondylo-arthropathy and multiple Sclerosis: a series of 21 cases. Ann Rheum Dis 2008 - 67 : 901-3.

Wendling D, Léaustic M, Toussirot E, Prati C Ankylosing spondylitis and Sweet's syndrome. Clin Rheumatol 2008 - 17 : 607-10.

Wendling D, Murad M, Mathieu S, Berger E, Rumbach L Systemic nocardiosis in a case of rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor blockers. J Rheumatol 2008 - 35 : 539.

Zhang S, Hüe S, Sène D, Penfornis A, Bresson-Hadni S, Kantelip B, Caillat-Zucman S, Vuitton DA Expression of major histo-compatibility complex class I chainrelated molecule A, NKG2D, and transforming growth factor-beta in the liver of hum-ans with alveolar echinococcosis: new actors in the tolerance to parasites? J Infect Dis 2008 - 197 : 1341-9.



Votre article, référencé dans Medline a été oublié : veuillez nous en excuser et transmettre la référence à : rcomrecherche@chu-besancon.fr

R.com Recherche

Bulletin d'information de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation du centre hospitalier universitaire de Besançon

Parution semestrielle - Dépôt légal : 3°semestre 2008 - n° 5
ISSN 1955-0278

Contacts

Délégation à la recherche clinique et à l'innovation
Président : Pr Alain Depierre
Tél. 03 81 21 93 23
Directeur des projets, de la recherche et de la qualité :
M. Philippe Flammarion
Tél. 03 81 21 87 58
CHU Besançon
2, place Saint-Jaques
25030 Besançon Cedex
recherche@chu-besancon.fr

Directeur de publication : M. Patrice Barberousse
Rédacteurs en chef : Dr Frédéric Mauny et Pr Sylvie Nezelof
Chef de projet : M^me^ Sophie Muraccioli
Comité de rédaction :
Pr Xavier Bertrand, Pr Alain Depierre, M^elle^ Sophie Depierre, M. Philippe Flammarion, Pr Patrick Garbuio, Dr Didier Hocquet, Pr Philippe Humbert, M. Laurent Mourot, M^me^ Sophie Muraccioli, M^elle^ Chrystelle Vidal, Pr Marie-Christine Woronoff-Lemsi.
Secrétaire de rédaction :
M^me^ Brigitte Depierre
Conception graphique :
M^me^ Sophie Muraccioli
Infographie :
M^elle^ Céline Prudhon
Imprimeur :
Valent'Imprimerie

Pour contacter le journal :
R.com Recherche
Secrétariat de la DRCI
CHU - 2 place Saint-Jacques
25030 Besançon
rcomrecherche@chu-besancon.fr