

La CHUette

HIVER
2023



HORS-SÉRIE RECHERCHE

Le MAGAZINE D'INFORMATION du CHU Dijon Bourgogne

LE CHU,
ACTEUR MAJEUR
DE LA RECHERCHE
EN SANTÉ

Lipides

Cancer

Imagerie

Gènes

Numérique

Vision 360°

Nutrition



SOMMAIRE

DIRECTRICE DE PUBLICATION :

- **Lucie Ligier,**
Directrice générale par intérim

DIRECTRICES DE PUBLICATION ADJOINTES :

- **Nathalie Moulène,**
Directrice de la communication
- **Audrey Licandro,**
Directrice de la recherche

RÉDACTRICE EN CHEF :

- **Mélanie Matthey,** Chargée de communication et culture

ONT COLLABORÉ À LA RÉALISATION DE CE NUMÉRO :

- **Patrice Bouillot,** Rédacteur externe
- **Marielle Schweizer,** Rédactrice externe

CRÉDITS PHOTOS :

CHU Dijon Bourgogne, Antoine Martel, Istockphoto, CNCR service bibliométrie, Vincent Arbelet MCS Université de Bourgogne

CONCEPTION ET RÉALISATION :

Direction de la communication :

- **Virginie Deseure,** Directrice artistique
- **Apolline Kohser,** Graphiste

communication@chu-dijon.fr

L'édito

3 Par Nadiège Baille, Directrice générale

Les chiffres-clés

4 Les publications marquantes 2021

Cadrage

5 La recherche en santé, au cœur des métiers du CHU

Cadrage

6 Yannick Béjot : « Une recherche forte et partenariale pour le CHU »

Cadrage

7 L'évaluation du Hcéres, une opportunité pour faire progresser les pratiques

Axe 1 : métabolisme lipidique, inflammation, diabète et risque vasculaire

8 Du rôle fondamental des lipides

Axe 2 : prise en charge personnalisée des patients atteints de cancers

11 L'oncologie de précision pour mieux dépister et adapter les traitements

Axe 3 : imagerie moléculaire et théranostique

14 L'imagerie moléculaire au service du diagnostic et de la thérapie

Axe 4 : génomique des maladies rares

17 De la génomique des maladies rares

Axe 5 : réadaptation et technologies innovantes en santé

20 La santé numérique au service des patients

Axe transversal 1 : PASST

22 Une vision holistique de la santé

Axe transversal 2 : nutrition

24 La nutrition, axe transversal de la recherche en santé

Portraits

26 Des métiers à découvrir

Interview

27 Alain Bonnin : « La recherche translationnelle est à la croisée des chemins »

Pages partenaires



La recherche est une mission essentielle du CHU

Nadiège Baille,

Directrice générale du CHU Dijon Bourgogne

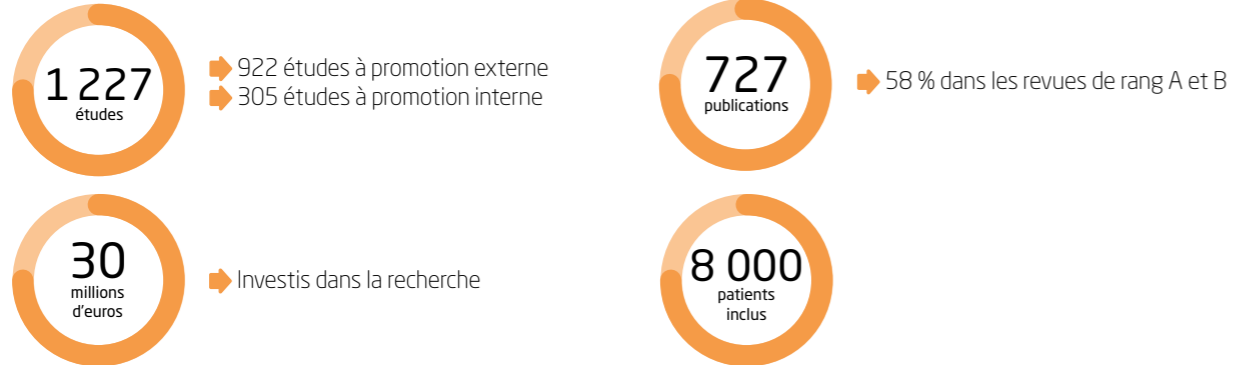
Il faut rappeler, inlassablement, que **la recherche est l'un des trois piliers qui fondent l'activité du CHU**, en complémentarité avec le soin et la formation. C'est particulièrement vrai à Dijon, où notre établissement est l'une des composantes majeures d'un écosystème dynamique, fédérant, aux côtés du CHU et du Centre Georges-François Leclerc, les organismes de recherche et de formation (Inserm, Inrae, université de Bourgogne, grandes écoles...) et les entreprises. Reposant sur une culture forte de la recherche et de l'innovation en santé, cet écosystème associant le public et le privé présente l'avantage d'une unité de lieu puisque la plupart de ces acteurs sont regroupés sur le « grand campus », ce qui constitue une particularité remarquable à Dijon. Cette recherche médicale menée à Dijon, à un **niveau d'excellence** reconnu en France comme à l'international à travers des publications nombreuses et des interventions dans les plus grands congrès, a pour finalité le patient. Ce dernier est la raison d'être de notre activité, y compris de notre activité de recherche. Nous proposons aux patients de participer à la recherche médicale en intégrant des essais cliniques et nous leur faisons bénéficier des dernières avancées de la science, dans le plus strict respect, bien sûr, des règles éthiques et en particulier de la notion de consentement éclairé.

La réussite de la recherche au CHU Dijon Bourgogne se traduit par des résultats concrets : 1 000 projets en cours, 300 nouvelles études par an, 8 000 patients inclus, 727 publications en 2021, 2 unités Inserm labellisées et bientôt une troisième. Elle s'explique par la qualité des équipes qui la conduisent : cliniciens et soignants mais également l'ensemble des agents assurant l'appui à la recherche, au sein de nos centres d'investigation clinique (CIC) et de notre délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI), qui contribuent activement à notre réussite aux appels à projets nationaux et européens – rappelons par exemple que six de nos projets ont été retenus au PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) du ministère de la Santé en 2022. La construction de notre maison de la recherche et la sortie de terre prochaine de READAPTIC manifestent notre volonté résolue de poursuivre notre stratégie forte et volontariste en matière de recherche.

Dans ce contexte, l'évaluation par le Haut Conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres), prévue en 2023, est stratégique pour notre CHU : elle confortera notre image d'établissement de référence en Bourgogne-Franche-Comté, en France et au-delà.

“ **La recherche est un des domaines qui me tiennent fortement à cœur. Tout au long de mes années de présence au CHU, j'ai tenu à soutenir activement les différentes entités investies dans cette activité, à offrir une visibilité et des moyens à la hauteur de l'engagement de nos équipes. Au moment de mon départ, j'ai toute confiance en la recherche du CHU, en sa vitalité porteuse d'espoir. Je remercie tous les membres de notre communauté scientifique pour leur engagement sans faille, leur passion de la connaissance et leur sens du service public. Je vous souhaite à tous une bonne continuation dans vos travaux et je resterai attentive et à vos résultats et vos publications.** ”

En 2021 au CHU Dijon Bourgogne



La recherche en santé : au cœur des métiers du CHU



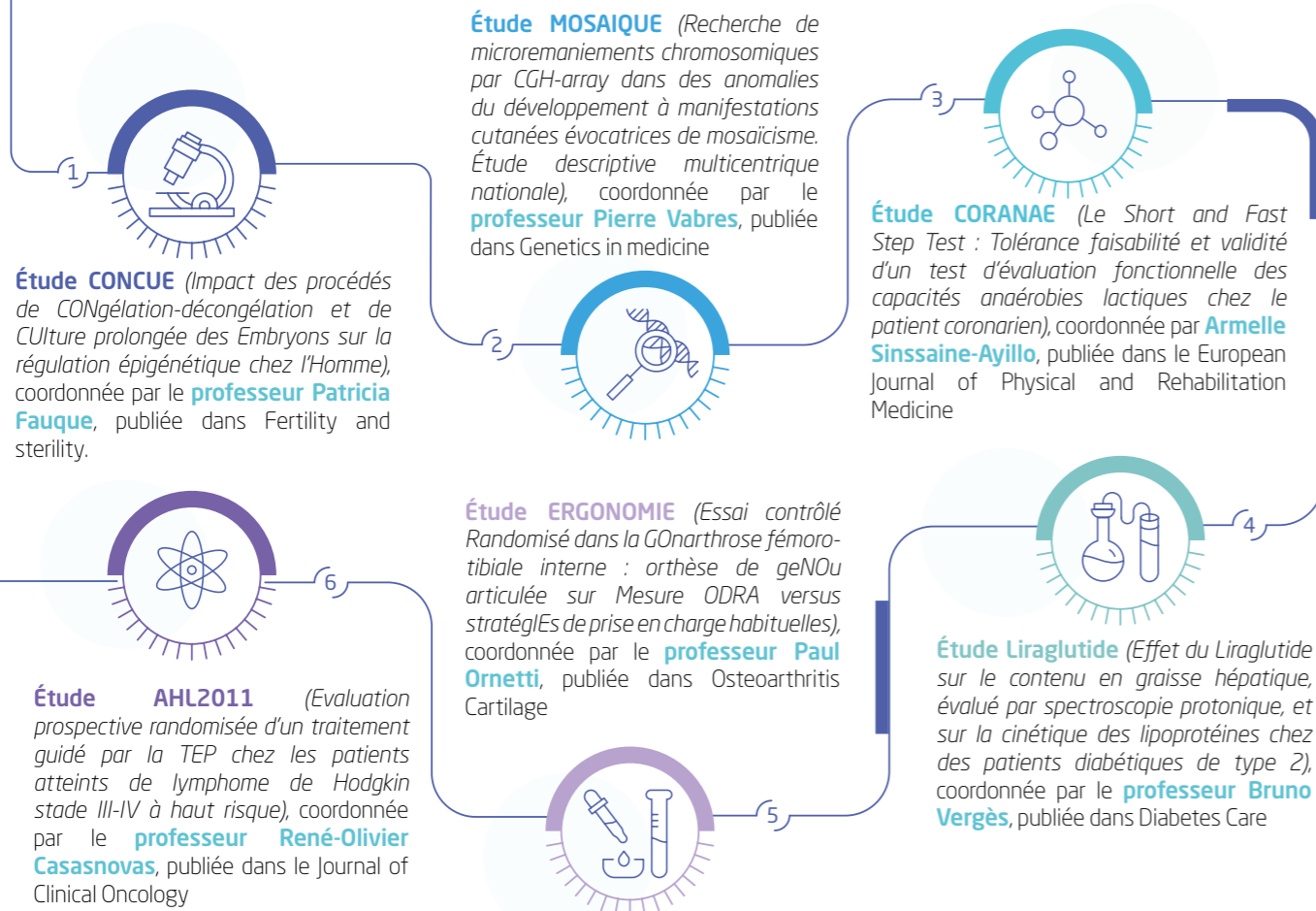
Rapporté au nombre de ses praticiens, le CHU Dijon Bourgogne est l'un des 10 établissements de santé français les plus actifs en matière de recherche clinique.

« Tout notre effort est porté sur l'accès aux dernières innovations pour les patients qui nous font confiance. Et chemin faisant, nous contribuons à la médecine de demain. »

Audrey Licandro,
Directrice de la recherche

Des publications de haut niveau

Les projets de recherche menés au CHU Dijon Bourgogne font l'objet d'articles dans la presse scientifique. Voici une sélection de six articles, issus de recherches dont le CHU est promoteur, particulièrement remarquables en 2021 (publications dans des revues de rang A SIGAPS).



Le **professeur Yannick Béjot** assure les fonctions de vice-président « recherche » du Directoire et contribue à la définition de la stratégie scientifique du CHU Dijon Bourgogne. En complément de son action, le Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRBSP) a un rôle de coordination particulièrement important entre le CHU et ses partenaires situés sur le site du Grand campus dijonnais.

parues dans les meilleures revues scientifiques (catégories A ou B).

A un niveau plus opérationnel, l'organisation mise en place au CHU Dijon Bourgogne supporte une politique volontariste d'incitation à la recherche en proposant un accompagnement « de l'idée à la publication ». C'est la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI), présidée par le **professeur Catherine Creuzot-Garcher**, qui la met en œuvre au quotidien, en s'appuyant sur des équipes mettant en œuvre une gestion administrative rigoureuse tout en veillant au respect des bonnes pratiques cliniques et de la sécurité des patients.

Cet effort collectif est doit être maintenu car, au-delà du nombre et de l'intérêt des projets, leur valorisation à travers des publications de qualité est essentielle pour garantir la pérennité de financements issus majoritairement des scores SIGAPS et SIGREC (Système d'interrogation de gestion, d'analyse des publications scientifiques et Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques).

« C'est donc grâce à notre dynamique collective et à l'engagement de chaque équipe dans un effort de valorisation que notre activité de recherche pourra poursuivre son développement » précise **Audrey Licandro**.

En 2021, le CHU a reçu 30 millions euros pour son activité de recherche, cette somme recouvrant aussi bien le financement des projets de recherche, celui des structures de soutien à la recherche et les compensations liées à la mobilisation des équipes dans ces projets.

Qu'ils soient promus par le CHU ou initiés par des partenaires institutionnels, académiques ou industriels, 1200 projets sont en cours, permettant annuellement à plus de 8000 patients de participer aux progrès de la recherche en santé et de bénéficier des traitements les plus récents. Les projets de recherche ont été valorisées par 727 publications sur l'année, dont 58 % sont



Une recherche forte et partenariale pour le CHU Dijon Bourgogne

5 axes de recherche et 2 axes transversaux



Yannick Béjot,
Vice-président du directoire en charge de la recherche

Les CHU, dont l'**activité repose sur le trépied soin-formation-recherche**, sont des acteurs à part entière de la recherche médicale en France.

Nos autorités de tutelle l'ont acté et le Haut Conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) nous évaluera en 2023. C'est l'occasion pour notre établissement, reconnu pour la qualité de ses projets, de valoriser une stratégie reposant, d'une part sur la mise en œuvre d'axes de recherche autour de nos points – cinq axes et deux axes transversaux présentés dans ce numéro spécial de la CHUette –, d'autre part sur des équipes de grande qualité – équipes soignantes et services assurant un soutien précieux à la recherche que sont la DRCI, le CIC-P et le CIC-EC.

Il faut souligner enfin le travail de collaboration mené avec les partenaires du territoire, sans lesquels rien ne serait possible : université de Bourgogne, Inserm, CNRS, Centre Georges-François Leclerc, Inrae, collectivités locales, entreprises et start-ups, établissements du groupement hospitalier de territoire Côte-d'Or Haute-Marne... Nous avons ainsi constitué un écosystème qui contribue activement à la réussite de nos programmes de recherche.

Le CHU est capable de couvrir l'ensemble du spectre de la recherche en santé : recherche fondamentale, translationnelle et clinique ; recherche à travers des essais incluant des patients comme recherche biostatistique sur la base de données de santé ; recherche médicale mais aussi paramédicale, avec la nécessité de travailler aussi bien sur de nouvelles thérapeutiques que sur la qualité de vie des patients. La médecine est aujourd'hui prédictive, préventive, personnalisée, participative mais aussi pertinente et pluriprofessionnelle – c'est la médecine 6P, qui constitue un fil rouge de notre action au quotidien au CHU.

Dans ce contexte, les données de santé seront de plus en plus essentielles. Aussi, nous sommes engagés dans la création d'un entrepôt de données avec nos collègues des CHU du Grand Est, pour répondre aux enjeux de la recherche de demain. ■

Du rôle fondamental des lipides



3
thèmes de
recherche

Créé en juin 2015, l'axe de recherche « Métabolisme lipidique, inflammation, diabète et risque vasculaire », coordonné par le professeur David Masson, du pôle biologie et pathologie, regroupe trois thèmes de recherche transversaux.

Les chercheurs travaillent sur un spectre de maladies cardio-vasculaires et infectieuses très large qui couvre plusieurs spécialités et services cliniques comme les maladies infectieuses, la réanimation, la diabétologie, la cardiologie, la neurologie. L'axe de recherche a récemment évolué avec l'intégration de l'ophtalmologie et de la médecine interne.

Dans le cadre de la recherche translationnelle (lire page 27), **les chercheurs étudient les mécanismes moléculaires, afin de trouver de nouveaux traitements médicamenteux, de développer de nouveaux diagnostics ou encore de modifier les pratiques médicales.** Par exemple, dans la prise en charge clinique du Sepsis (étude Ideal-ICU), ils ont observé que, sur une population de 488 patients en choc septique et insuffisance rénale aiguë, il n'y avait pas d'augmentation de la mortalité chez ceux pour lesquels l'épuration extra-rénale avait été différée, alors que les pratiques habituelles en réanimation initient la dialyse précocément.

L'axe met en lumière le rôle fondamental des lipides dans les processus inflammatoires et dans leur capacité à transporter des molécules dans l'organisme, comme pour les vaccins contre le Covid (transport de l'ARN messager).

“ Les lipides sont les molécules essentielles dans l'inflammation, les maladies cardio-vasculaires, ou pour vectoriser des principes actifs dans l'organisme. Nous avons mené des travaux très originaux démontrant un lien entre lipides, inflammation et Covid. ”

Professeur David Masson

Quarante-six médecins, chercheurs et doctorants, répartis au sein de cinq équipes labellisées Inserm, Inrae ou université de Bourgogne, s'investissent dans les différents projets de recherche. Depuis 2017, ils ont produit plus de 400 publications dans les revues internationales. ■

Trois champs de recherche

Molécule lipidique



Lipides et inflammation

« *Lipides et inflammation* » porte sur le rôle des molécules lipidiques dans les processus inflammatoires associés aux maladies d'origine infectieuse et aux maladies cardio-métaboliques (diabète et maladies cardio-vasculaires). Il est adossé à l'équipe Lipness/UMR 1231 (coordonnateurs : professeurs David Masson et Mathieu Blot).

Jeune chercheur, le docteur Maxime Nguyen-Soenen, médecin anesthésiste-réanimateur au pôle ARCUMeL, poursuit ses travaux de thèse et se passionne pour « la continuité entre le travail expérimental et la clinique, avec toutes les perspectives qu'ouvre la recherche sur la prise en charge au quotidien des patients ».

« Je travaille actuellement sur le sepsis, la lutte contre l'infection et l'élimination des toxines bactériennes, grâce à l'utilisation de thérapies lipidiques innovantes, avec l'objectif de voir si nos observations sur l'animal sont transposables à l'humain. L'étape suivante consistera à implémenter de nouveaux traitements. »

Métabolisme lipidique et diabète

« *Métabolisme lipidique et diabète* » est dédié à l'étude de la physiopathologie des dyslipidémies associées au diabète et à l'insulino-résistance. Ce thème est adossé à l'équipe Padys/UMR 1231 (coordonnateur : professeur Bruno Vergès).

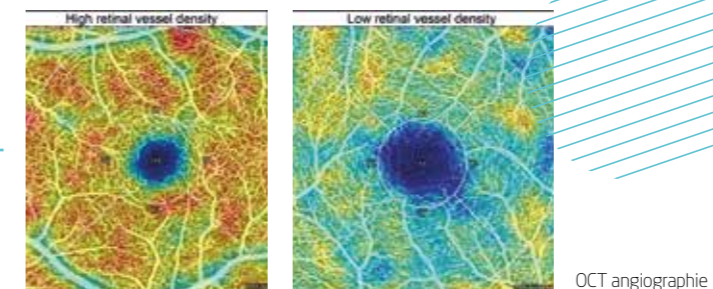
Le docteur Alexia Rouland, endocrinologue au pôle MCDEU, confirme l'importance de l'unité de recherche clinique au sein du service d'endocrinologie, « qui permet la réalisation de nombreuses études sur le diabète, les lipides, ou les deux. Nous cherchons notamment de nouvelles thérapeutiques principalement médicamenteuses contre le diabète et le cholestérol, dont les incidences ne font qu'augmenter à l'heure actuelle. Par exemple, l'une de nos études s'intéresse actuellement au cholestérol post-Covid, pour identifier de potentielles anomalies du cholestérol qui pourraient augmenter le risque cardio-vasculaire à long terme. Ces études permettent de proposer de nouvelles thérapeutiques généralement médicamenteuses, d'améliorer la qualité de vie des patients et aussi de faire de la prévention. Maîtriser le risque cardio-vasculaire est un véritable enjeu de santé publique à l'heure actuelle, chez les patients diabétiques, bien sûr, mais aussi chez les patients qui ne le sont pas ».

Risque macro et microvasculaire

« *Risque macro et microvasculaire* » intègre l'épidémiologie des maladies cardio et cérébro-vasculaires, avec un focus commun portant sur les nouvelles approches stratégiques de prévention secondaire. Ce thème est adossé aux équipes PEC2/Inrae et Inserm 1098 (coordonnateur : professeur Yannick Béjot).

Le docteur Louis Arnould, ophtalmologue (pôle NSCRP), étudie la micro-vascularisation de la rétine, témoin des systèmes cardiaque et cérébral. L'imagerie vasculaire rétinienne pourrait prédire le statut cardio-vasculaire, la gravité des facteurs de risque ou encore les risques d'infarctus. « Notre prochaine étude cherchera à comprendre les différents mécanismes d'infarctus cérébral à partir de la caractérisation de la microcirculation rétinienne. Notre but est de compléter les examens diagnostics à l'aide de l'imagerie rétinienne pour personnaliser la prise en charge de patients dans les suites d'un AVC. »

« Ces projets collaboratifs multidisciplinaires sont passionnants. J'interagis avec des chercheurs et cliniciens de différents horizons. Aussi, les technologies en imagerie et l'intelligence artificielle ouvrent de nouvelles pistes de recherche insoupçonnées. »



LipSTIC, un laboratoire d'excellence unique en France

Dans le cadre du programme d'investissement d'avenir (PIA) national, le CHU et l'Inserm sont parties prenantes du LabEx LipSTIC, programme de recherche multidisciplinaire, créé en 2015. Ce programme couvre une grande partie de l'axe 1 car il contribue à la lutte contre le cancer tout en aidant au progrès dans les domaines de la transplantation et de l'inflammation.

Il repose sur l'idée originale et ambitieuse d'utiliser les lipoprotéines pour prévenir la survenue et la progression de pathologies non-vasculaires, comme le cancer et les maladies inflammatoires ; transporter des molécules bioactives insolubles dans l'eau jusqu'à l'organe malade ; neutraliser et transporter les composés bactériens pro-inflammatoires jusqu'au foie pour leur élimination.

L'obtention du label montre le dynamisme de la recherche au sein du CHU Dijon Bourgogne.



L'oncologie de précision pour mieux dépister et adapter les traitements

Trois thèmes de recherche

Professeur
Côme
Lepage



L'axe PRIPAC est porté par le **professeur Côme Lepage**, responsable de l'oncologie digestive, et par le **docteur Olivier Casasnovas**, médecin en hématologie clinique, qui gère la totalité des essais relatifs aux lymphomes.

Basé sur trois thématiques, il repose sur les équipes cliniques des différents services du CHU impliqués en cancérologie, du centre de recherche Inserm LNC 1231 (Lipides, Nutrition, Cancer), en collaboration avec le centre de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc (CGFL). Certains membres de l'axe appartiennent au laboratoire d'excellence LipSTIC (Lipoprotéines et Santé : prévention et Traitement des maladies Inflammatoires et du Cancer).

Le **professeur Côme Lepage** précise que « **l'objectif global de l'axe est de développer l'oncologie de précision**, qui repose actuellement sur le profil génomique de la tumeur, avec pour but de proposer au patient un traitement "sur-mesure", adapté aux caractéristiques de sa tumeur et utilisant au mieux l'arsenal thérapeutique déjà existant ou développé dans des essais thérapeutiques. **L'oncologie de précision vise à caractériser des patients à risque de développer un cancer, tout en améliorant la prise en charge, depuis le diagnostic jusqu'à la surveillance post-thérapeutique, avec une perspective de limitation des séquelles** ». Elle s'appuie sur les caractéristiques cliniques, épidémiologiques, immunes, moléculaires et d'imagerie, propres à chaque patient, qui sont à même d'évoluer au cours de la prise en charge.

L'axe PRIPAC s'attache à mettre en place une **stratégie multidisciplinaire dynamique** portée par des médecins, pharmaciens, docteurs en sciences, ingénieurs ayant une expertise chacun dans leur domaine.

Les travaux de recherche portent sur la caractérisation des patients à risque de développer un cancer (thème 1), l'épidémiologie moléculaire (thème 2), le développement de nouveaux biomarqueurs (thème 3).

Docteur
Olivier
Casasnovas



“ **La réponse précoce au traitement est essentielle, permettant de proposer aux patients des stratégies adaptées qui minimisent le risque de toxicité des traitements en maximisant les chances de contrôle à long terme de la maladie.** ”

Docteur Olivier Casasnovas

Caractériser les patients à risque de développer un cancer



Le dépistage ou le diagnostic précoce des cancers reste une thématique importante pour le CHU. **Dans le cadre du dépistage du cancer colorectal**, l'obtention d'un financement a permis de suivre à long terme la cohorte de patients dépistés dans le cadre de l'essai bourguignon qui avait démontré 20 ans plus tôt l'intérêt d'un dépistage organisé par recherche de saignement dans les selles. Le projet DACCOR a montré que la distance au médecin généraliste et le dénuement des individus (indice EDI) diminuaient la probabilité de détecter un 1er adénome. Cette influence disparaissait après la mise en place du programme national de dépistage. **Plusieurs projets en cours visent à développer des alternatives au dépistage de masse existant** chez des sujets à risque moyen (recherche de saignement occulte) pour **augmenter la participation de la population**. Ces projets explorent l'analyse du microbiote fécal, et l'analyse de biomarqueurs sanguin.

Caractériser les patients à risque de récurrence à partir de bases de population et de grandes cohortes prospectives

Ce domaine est né de l'intégration de la biologie moléculaire dans la recherche épidémiologique traditionnelle - discipline scientifique qui étudie les problèmes de santé dans les populations humaines, point fort historique du CHU. Les chercheurs marient les données issues des registres de population de Côte-d'Or (cancers digestifs et hémopathies malignes) avec les bases de données biologiques conservées par le centre de ressources biologiques Ferdinand Cabanne (CHU et CGFL) d'une part et par le laboratoire côte-d'orien CYPATH (structures privées du territoire) d'autre part. L'objectif est d'identifier, à partir d'une base de population, de nouveaux paramètres pronostiques indépendants, parmi les caractéristiques clinico-pathologiques de la tumeur incluant la détection de mutations activatrices des cellules tumorales.

Ce travail est un moyen unique en France de déterminer le risque de récurrence pour certains cancers digestifs et d'y associer des thérapeutiques adaptées.

D'autres études sont menées à partir de cohortes prospectives nationales comme REALYSA (**docteur Casasnovas** ; REal world dAta in LYmphoma and Survival in Adults), pour laquelle le CHU

est le deuxième plus gros pourvoyeur de patients atteints de lymphomes recueillant une grande quantité de données sur les patients (métier, zone d'habitation, mobilité géographique, exposition à des produits toxiques...) et sur leur prise en charge thérapeutique.

Ces données aideront les médecins à personnaliser les prises en charge selon l'évolution des maladies, à sélectionner les médicaments les plus efficaces.



Mettre en place de nouveaux biomarqueurs pour caractériser les patients justifiant une prise en charge adaptée

Les projets portent sur le développement, la validation et l'utilisation de nouveaux biomarqueurs à partir d'essais thérapeutiques menés par notre établissement et des collections créées et hébergées au CHU. Ces nouveaux marqueurs sont variés, comprenant la méthylation de l'ADN tumoral, l'étude de la maladie cancéreuse résiduelle par des méthodes cell-based et sur l'ADN tumoral circulant (ctDNA), les profils cytokiniques plasmatiques, les exosomes. Ils peuvent être intégrés dans une approche multimodale grâce aux techniques d'apprentissage automatique (deep learning/intelligence artificielle) pour prédire le pronostic et guider le traitement des patients.

Le professeur Mary Callanan a créé une plateforme dédiée à l'(épi)génomique oncologique des maladies résiduelles et plus récemment aux études fonctionnelles de la cellule cancéreuse par des techniques d'édition (épi)génomique basées sur Crispr-Cas9. Opérationnelle depuis 2019, la plateforme permet de développer les recherches dans cette thématique.

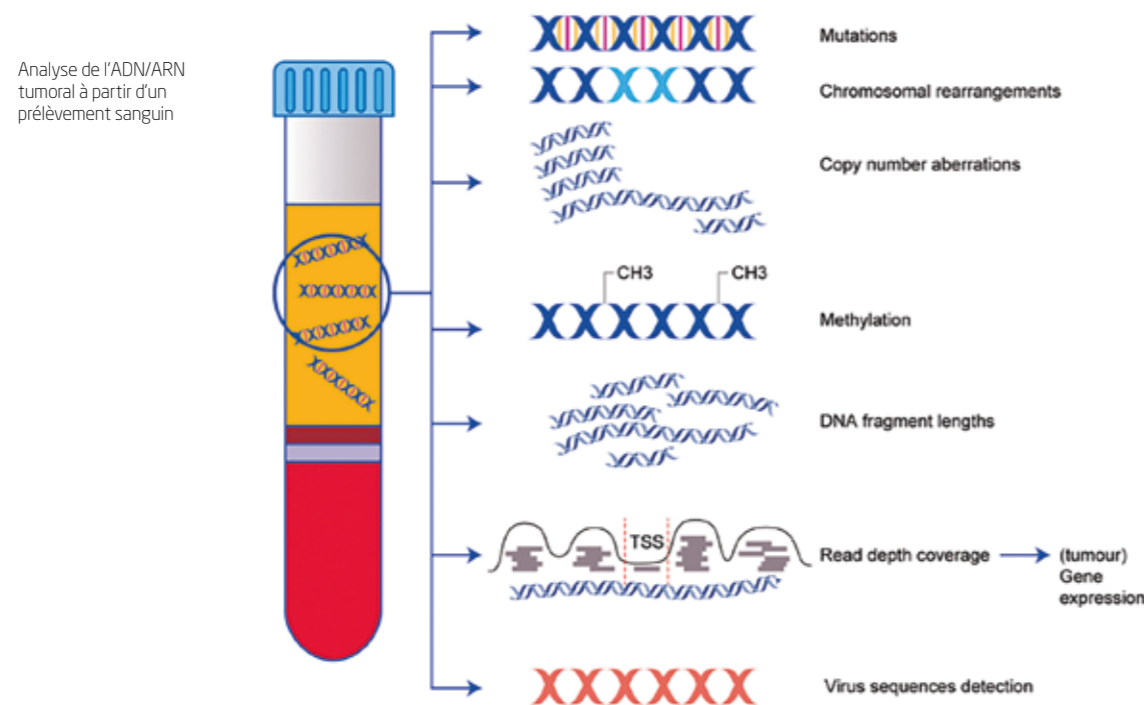
Les données moléculaires de la tumeur/ADN circulant (obtenues par séquençage haut-débit) peuvent être utilisées, seules ou associées à d'autres biomarqueurs et à l'imagerie TEP, pour

mesurer la réponse des patients aux traitements et prédire le risque de rechute (**maladie résiduelle**), en cancérologie comme en hématologie.

Ces approches combinées pourront aider les cliniciens à adapter de manière dynamique la prise en charge des patients, soit en intensifiant les traitements en cas de pronostic défavorable ou d'échappement précoce, soit en limitant la toxicité des traitements chez les patients de pronostic favorable tout en gardant une efficacité optimale.

Dans ce contexte, le CHU de Dijon est promoteur, en partenariat avec la Fédération francophone de cancérologie digestive (ffcd.fr), de deux essais thérapeutiques de phase 2 et 3 mettant en œuvre la technologie de suivi de l'ADN tumoral circulant pour le traitement des cancers du côlon (CIRCULATE I & II).

Par ailleurs, le **docteur Cédric Rossi**, soutenu par le CHU, est actuellement à l'Université de Stanford (USA) pour développer, à son retour à Dijon, une technique d'analyse plus sensible d'évaluation du génome tumoral circulant dans les lymphomes (CAPP-Seq) qui améliorera la prédiction précoce du risque de rechute, y compris chez les patients traités par CAR T-Cells.



L'imagerie moléculaire au service du diagnostic et de la thérapie

Docteur Bertrand Collin



Professeur Alexandre Cochet



Professeur Romaric Loffroy



Une des particularités de l'axe 3 est qu'il regroupe les spécialistes de l'imagerie - médecins nucléaires et radiologues - du service de médecine nucléaire du Centre Georges-François Leclerc (CGFL) et du pôle Imagerie du CHU. Il est porté par le **docteur Bertrand Collin**, radiopharmacien et responsable de la plateforme d'imagerie préclinique du CGFL, par le **professeur Alexandre Cochet**, chef du service de médecine nucléaire du CGFL et du service de spectroscopie-IRM et IRM cardiaque du CHU, et par le **professeur Romaric Loffroy**, chef du service radiologie et imagerie médicale diagnostique et thérapeutique du CHU et chef du pôle Imagerie.

Les professionnels de l'imagerie travaillent en étroite collaboration avec les spécialistes qui ont un fort intérêt pour l'imagerie - hématologues, chirurgiens cardiaques, chirurgiens ORL, cardiologues... Tous travaillent sur l'imagerie dans ses deux versants, diagnostique et thérapeutique, au service des thérapies guidées par l'image (théranostique) - chirurgie, radiologie interventionnelle, radiothérapie interne vectorisée (technique de traitement moléculaire du cancer) - et de l'évaluation de la réponse aux traitements.

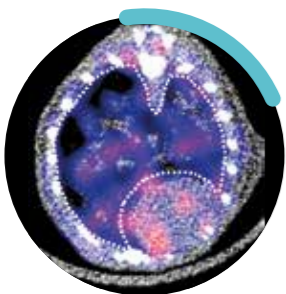
L'autre particularité de l'axe, c'est le développement des projets de la préclinique à la clinique - la recherche dite translationnelle -, permise par la plateforme du CGFL.

Les maladies concernées sont le cancer du sein, les lymphomes, le cancer de la prostate, les maladies cardiovasculaires, les cancers digestifs et broncho-pulmonaires.

L'imagerie est un des axes forts des politiques de santé en région Bourgogne-Franche-Comté. Les principaux partenaires académiques sont l'Institut de chimie moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB/CNRS), le laboratoire Inserm UMR 1231, le laboratoire Imagerie et vision artificielle (ImViA). Parmi les nombreux partenaires industriels, on peut citer OPM (Oncodesign Precision Medicine, spécialiste de la recherche de traitements médicamenteux contre le cancer), MR Solutions (fabrication d'appareils d'imagerie préclinique) ou CASIS (start-up qui développe du traitement d'images).

« La mutualisation de cet axe de recherche entre le CHU et le CGFL facilite grandement les projets de recherche communs. Le projet FIPOXY est une bonne illustration de la collaboration entre les deux établissements phares de la région », souligne le **professeur Cochet**.

FIPOXY : Traitement guidé par l'image, ou théranostique



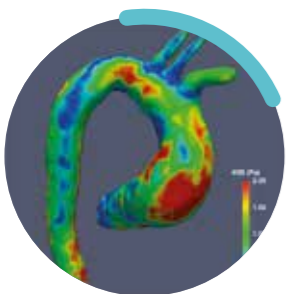
Imagerie de l'hypoxie par TEP au ¹⁸F-FMISO dans la fibrose pulmonaire chez l'animal

Le **docteur Guillaume Beltramo**, pneumologue, coordonne le projet FIPOXY, sur le diagnostic et le suivi de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), maladie chronique de cause inconnue. Invalidante et de pronostic sombre (survie moyenne de cinq ans), elle se caractérise par une dégradation progressive et irréversible de la fonction respiratoire.

En collaboration avec les **docteurs Pierre-Simon Bellaye**, responsable de recherche au CGFL, qui a initié le versant préclinique de l'étude, et **Maxime Luu**, médecin pharmacologue au sein du CIC1432, le **docteur Beltramo** mène une recherche translationnelle en imagerie nucléaire avec l'utilisation d'un traceur radioactif connu et utilisé en oncologie (18F-FMISO) qui permet de suivre des molécules radioactives dans l'organisme pouvant être un marqueur d'activité de la FIP.

« *Nous sommes centre constitutif de référence pour les maladies pulmonaires rares de l'adulte dont font partie les maladies fibrosantes, souligne le docteur Beltramo. Il reste beaucoup de choses à comprendre sur ces maladies en progression sur lesquelles l'environnement a beaucoup d'impact (tabac, polluants atmosphériques...). La FPI est un modèle de compréhension général de la fibrose à l'origine de nombreuses maladies. L'imagerie TEP au 18F-FMISO est un outil prometteur pour la détection précoce et le suivi de la progression de la FPI et de l'efficacité du traitement* ».

MECATHOR : imagerie fonctionnelle cardiovasculaire (promotion interne)



Imagerie 4D de l'aorte thoracique

Le projet MECATHOR consiste à étudier les propriétés élastiques de l'aorte thoracique ascendante. L'étude menée par le **docteur Marie-Catherine Morgant**, chirurgienne cardiaque, cherche à comprendre pourquoi certains anévrismes (dilatation localisée) de l'aorte thoracique se rompent alors qu'ils ne sont encore que de petite taille (inférieurs à 50 mm), tandis que d'autres dépassent ce diamètre sans se rompre. **Les propriétés élastiques de la paroi de l'aorte sont étudiées à partir des IRM cardiaques préopératoires et des tests d'élasticité ex-vivo sont effectués sur la partie d'aorte prélevée lors de l'opération.**

Comme le précise le **docteur Alain Lalonde**, biophysicien et spécialiste des IRM cardiovasculaires, « *notre recherche innovante, grâce à l'analyse des données IRM, vise à définir une série de paramètres qui permettront de détecter les aortes à risque, au-delà du diamètre, qui est à lui seul un critère insuffisant. Les premiers résultats confirment l'hétérogénéité des tissus au sein de l'aorte* ».

Depuis 2019, 121 patients opérés pour un anévrisme de l'aorte ont été inclus. Le **docteur Morgant** salue « *la dimension pluridisciplinaire et collaborative du projet, qui réunit les services d'imagerie et de chirurgie cardiaque du CHU et le laboratoire Imagerie et vision artificielle (ImViA) de l'Université de Bourgogne* ».

IMAPPI : Mieux évaluer la réponse de la maladie au traitement



Imagerie TEP/IRM

Depuis 2012, le consortium formé par le CHU, le CGFL, les universités de Bourgogne et de Franche-Comté, le CNRS et l'entreprise MR Solutions a créé l'équipement d'excellence (Equipex) IMAPPI (Integrated Magnetic Resonance and Positron Emission Tomography in Preclinical Imaging).

Cette nouvelle machine TEP/IRM en préclinique permet une exploration morphologique, fonctionnelle et moléculaire des pathologies. Elle peut avoir des applications en cardiologie, en oncologie et en neurologie. Enfin, la dimension multimodale de l'appareil offre

une meilleure caractérisation des lésions (détection, caractéristiques biologiques et évolution de la maladie sous traitement).

La validation des performances de cette machine inédite, désormais commercialisée, a fait l'objet d'une publication dans une revue majeure d'imagerie (Courteau et al, IEEE Trans Med Imaging 2021).

La seconde phase du projet a donné lieu au développement de molécules de traceurs spécifiques TEP/IRM (soit des substances injectées qui se fixent sur des tissus et/ou mettent en évidence une pathologie).



Patient intubé

L'échographie cervicale pour prédire les troubles de la déglutition

La recherche paramédicale participe pleinement à l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge personnalisée des patients.

Avec l'équipe du service Médecine intensive réanimation, **José Arturo Pineda Masegosa**, kinésithérapeute du pôle Rééducation-Réadaptation, utilise l'échographie cervicale comme méthode d'identification précoce des patients adultes à risque de développer des troubles de la déglutition acquis pendant leur séjour en réanimation.

« *Nous étudions comment les mesures faites au niveau du plancher buccal permettent de prédire le risque de fausses routes. Lors de la réanimation, les patients sont intubés et sédatisés de manière prolongée, avec pour conséquence une atrophie musculaire générale, dont celle des muscles de la déglutition. L'originalité de cette méthode réside dans sa valeur prédictive. Elle renforce le diagnostic clinique du kinésithérapeute et aide les médecins à adapter la prise en charge thérapeutique avant et après l'extubation* ».

À terme, la technique pourra être utilisée dans d'autres populations, notamment concernées par les maladies neuro-dégénératives, les AVC...

De la génomique des maladies rares



14 millions d'€ financements obtenus depuis 2013

L'axe 2 "Génomique des maladies rares", coordonné par le **professeur Christel Thauvin**, médecin généticienne et par le **professeur Laurence Olivier-Faivre**, est porté par les équipes clinico-biologiques de génétique médicale et de génomique.

En 2010, la mise en œuvre du séquençage de nouvelle génération (NGS) dans la pratique clinique a conduit à une évolution sans précédent vers l'élucidation des bases moléculaires de nombreuses maladies rares (MR).

Les membres de l'axe, profitant de cette révolution technologique, ont développé un projet de recherche translationnelle innovant pour participer à la lutte contre l'impasse diagnostique et identifier massivement de nouvelles associations génotype-phénotype responsables de présentations cliniques rares, notamment avec des anomalies du développement (AD), chez des patients de tous âges et chez les fœtus.

L'axe s'appuie sur la FHU-Translad - **Fédération hospitalo-universitaire dédiée au développement des soins, de la recherche et de l'enseignement dans le domaine des maladies du développement** (translad.org). Elle associe les équipes cliniques et de recherche des CHU de Dijon et de Besançon (dont le CIC), des universités de Bourgogne et de Franche-Comté et de l'Inserm. La FHU Translad est organisée autour de cinq axes thématiques : soigner, innover, informer, humaniser, rechercher.

“ Placer le patient au centre de la recherche est notre principale priorité, dans le but ultime de conduire à une médecine génomique personnalisée. ”

Professeur Christel Thauvin

L'équipe multidisciplinaire, composée d'une soixantaine de professionnels, est devenue un acteur majeur dans le domaine des maladies rares au niveau national, européen et international. Elle a obtenu plus de 14 millions d'euros de financements depuis 2013 et a déjà produit 700 publications et animé 375 conférences ou communications orales à des congrès nationaux et internationaux.

Les maladies rares et la médecine génomique sont une priorité nationale et européenne : **le professeur Christel Thauvin co-pilote le Plan France Médecine Génomique 2025.**

Le professeur Laurence Olivier-Faivre coordonne une des 23 filières de santé nationales dédiées aux maladies rares.

Trois thèmes de recherche

Génomique clinique à haut débit



Visuel de génome

Le thème 1 « *Génomique clinique à haut débit* » a pour objectif d'identifier un grand nombre de gènes responsables de maladies rares car une proportion importante de patients demeure en impasse diagnostique.

« *Le principe est de diagnostiquer le plus précocement possible (même avant la naissance) les maladies rares, nombreuses et variées mais individuellement rares et mal connues, pour prendre en charge au mieux les patients et leur famille* », explique **le professeur Thauvin**.

Au sein du thème, deux sous-thèmes spécifiques : affiner le phénotype des maladies du développement ultra-rares, avec notamment la mise en place de registres permettant d'établir leur histoire naturelle, ce qui sera nécessaire pour le développement futur d'essais thérapeutiques, et identifier à grande échelle de nouveaux gènes, par une stratégie « *genotype first* » avec un partage massif de données. Cette stratégie comprend notamment les thématiques des centres de références maladies rares labellisées (AD, déficience intellectuelle et maladies dermatologiques en mosaïques rares), afin de mieux comprendre leurs bases génomiques et physiopathologiques et de lutter contre l'impasse diagnostique chez les patients pris en charge au CHU Dijon Bourgogne.

Génomique translationnelle et fonctionnelle



Le thème 2 « *Génomique translationnelle et fonctionnelle* » vise un triple objectif :

- ▶ poursuivre l'implémentation du séquençage du génome dans le diagnostic des maladies rares,
- ▶ poursuivre le développement de la bio-informatique appliquée au séquençage à haut débit,
- ▶ intégrer les données multiomiques.

Le déploiement des technologies à la pointe de l'innovation génétique est réalisé en étroite collaboration avec le Centre national de recherche en génomique humaine (CNRGH). « **La génomique révolutionne la manière d'aborder la médecine et le soin**, souligne le **professeur Thauvin**. *Nous nous appuyons sur un partenariat entre les cliniciens, qui voient les patients en consultation, les bio-informaticiens, qui analysent les données génétiques issues du séquençage, et les biologistes, qui interprètent ces données génétiques. Nous entrons définitivement dans l'univers de la big data. Nous avons changé de paradigme : on ne peut plus faire de génétique sans la science "dure" : la bio-informatique, la statistique, l'Intelligence artificielle.* »

Back to patients and society

Le thème 3 « Back to patients and society » fixe d'abord pour objectif de poursuivre les travaux pionniers dans le domaine des sciences humaines et sociales en lien avec les nouvelles technologies. La question de l'efficacité de la médecine génomique en santé est majeure.

Il est indispensable de comprendre l'impact des innovations sur la population. Tout autant que de considérer la manière dont les soignants et les patients interagissent pour prendre des décisions médicales ainsi que leurs sentiments et leurs attentes. Par conséquent, des études visant à développer les connaissances sur les aspects économiques, sociologiques et psychologiques de la médecine génomique seront menées.

D'autre part, ce thème s'intéresse au parcours « du gène au traitement ». Les essais cliniques et thérapeutiques dans les maladies génétiques rares se développent rapidement. En collaboration avec l'industrie, les médicaments sont déjà approuvés et à repositionner ou incluent de nouvelles molécules en cours de développement clinique. L'équipe travaille sur de nouveaux projets axés sur des syndromes avec déficience intellectuelle, par exemple le repositionnement de l'Alpelisib dans les présentations cérébrales de mutation PIK3CA (syndrome MCAP).



Antonio Vitobello, en charge du développement de l'innovation génomique



Le docteur Antonio Vitobello est maître de conférences des universités - praticien hospitalier (MCU-PH) au CHU et à l'Université de Bourgogne depuis septembre 2021. « Après un parcours riche sur le plan scientifique, académique puis dans l'industrie pharmaceutique, j'ai voulu mettre à profit de la **génétique humaine et des maladies rares mes connaissances en génomique du développement et épigénétique.** »

Antonio Vitobello est responsable d'un groupe dédié au déploiement et l'intégration des données omiques pour la lutte contre l'impasse diagnostique au sein du CHU (UF6254 - Innovation en diagnostic génomique des maladies rares) et de l'équipe Inserm UMR1231 GAD (Génétique des anomalies du développement). Le groupe a identifié de nouvelles maladies génétiques associées à des gènes déjà connus en maladie humaine ainsi que des nouveaux mécanismes moléculaires invisibles aux approches diagnostiques classiques. « La vocation de mon groupe est de transférer en diagnostic les connaissances acquises en recherche translationnelle permettant ainsi la rédaction des recommandations nationales et internationales pour l'implémentation des nouvelles technologies génomiques, transcriptomiques et épigénétiques. **Tout cela n'a été possible que grâce à l'implication du centre de génétique, de l'UF6254, du laboratoire de génétique chromosomique et moléculaire, de l'équipe GAD et de nos collaborateurs nationaux et internationaux.** »

La santé numérique au service des patients

L'axe 5 est centré sur le projet structurant ReadapTIC, qui se concrétisera par la construction d'un bâtiment intelligent et connecté.

3
thèmes de
recherche

Le cœur du projet ReadapTIC, c'est la thématique du mouvement, de la motricité humaine et du reconditionnement de la fonction motrice. La motricité humaine constitue ainsi un vecteur d'exploration et d'innovation qui peut être investigué, de l'homme sain jusqu'au patient polyopathologique, du point de vue de la biomécanique, de la bioénergétique ou de l'électro-myostimulation. Deux thématiques principales nourrissent l'axe : l'évaluation de la motricité humaine normale et pathologique et le développement et la validation de dispositifs médicaux, IoT (objets connectés), solutions numériques et protocoles innovants en réadaptation à l'hôpital et hors les murs.

Cette approche translationnelle et transdisciplinaire permet d'ouvrir vers des collaborations académiques ou industrielles, comme celle actée par la création du GIS Starter (lire notre encadré) et, à plus grande échelle, dans le domaine d'activité stratégique « Réadaptation et santé numérique » sous l'égide du technopôle Santenov, ce qui favorise son intégration dans l'écosystème médical, économique et industriel de Bourgogne-Franche-Comté.

Les partenaires de recherche sont nombreux. Parmi eux : les laboratoires universitaires tels que Inserm Caps (Cognition, action et plasticité sensorimotrice), dirigé par le **professeur Charalambos Papaxanthis**, et Ciad (Connaissance et intelligence artificielle distribuées) dirigé par le **professeur Christophe Nicolle**.

Au cœur de l'organisation globale se trouve la plateforme d'investigation technologique (PIT) du Centre de rééducation et de réadaptation du CHU, que coordonne le **professeur Paul Ornetti** (rhumatologue) - **Mathieu Gueugnon** en étant coordonnateur technique. ■

« Dans le nouveau bâtiment ReadapTIC, dont la construction démarrera en 2023 (fin des travaux prévue en 2026), une large place sera destinée à la recherche au contact direct des patients et des soignants, grâce au doublement de la surface de la plateforme d'investigation technologique et à de nouveaux équipements innovants (capteurs, casques de réalité virtuelle...). »

Professeur Paul Ornetti





Visuel
ReadapTIC

GIS Starter : des projets et des partenaires privés

Créé en 2021, le groupement d'intérêt scientifique StraTégies innovantes et intelligence Artificielle pour la Rééducation de la fonction motrice et la présERvation de l'autonomie (GIS Starter) donne un cadre institutionnel aux collaborations académiques et industrielles dans le cadre du projet structurant ReadapTIC. Par exemple, le CHU travaille avec BioSerenity, qui a installé son centre de recherche et développement à Dijon. L'entreprise conçoit des dispositifs médicaux connectés qui allient le hardware, les applications mobiles, les objets connectés, la télémédecine et l'intelligence artificielle.

« **Le GIS incarne la médecine 6P (préventive, prédictive, participative, personnalisée, pluridisciplinaire et basée sur les preuves)**, avec l'objectif de mettre la santé numérique au cœur du parcours de soins du patient en rééducation, précise le **docteur Davy Laroche**, vice-président du conseil scientifique. Nous souhaitons augmenter le nombre de patients suivis, garantir la pérennité de la rééducation, condition de l'autonomie des patients, pour qu'ils restent en bonne santé plus longtemps. L'autre enjeu est la personnalisation des programmes, basée sur l'intelligence artificielle qui permet d'adapter la rééducation de chaque patient ».



Orthèse
Proteor

Des dispositifs médicaux innovants pour une meilleure qualité de vie

Le CHU et la société dijonnaise Proteor ont mené une étude internationale dont les résultats, publiés en 2021, attestent de l'efficacité d'une genouillère articulée sur-mesure (Odra), destinée à diminuer les symptômes de l'arthrose du genou (gonarthrose). « Grâce à un double effet de distraction et de rotation limitant les pressions sur le compartiment interne du genou, elle a pour objectif de diminuer rapidement et durablement la douleur ressentie par le patient, précise **Hélène Victor**, cheffe de gamme orthèse chez Proteor. Elle est peu contraignante, discrète et légère. »

« L'étude clinique Ergonomie, réalisée sur la PIT avec l'aide du centre d'investigation clinique du CHU dirigé par le **professeur Christine Binquet**, a démontré les bénéfices cliniques de cette genouillère avec un an de suivi, explique le **professeur Paul Ornetti**. Les résultats témoignent d'une réelle amélioration de la qualité de vie des patients en leur permettant de maintenir une activité physique suffisante. »

Un programme innovant de reconditionnement spécifique Covid

Dans le cadre de la pandémie de Covid, le CHU Dijon Bourgogne s'est distingué par le nombre de projets de recherche rapidement mis en place pour lutter contre le virus et contre les pathologies liées et ses effets à long terme et pour évaluer la difficulté à la récupération des fonctions cardio-respiratoires et musculaires. **L'équipe du professeur Ornetti a participé au projet national d'envergure Covexc (PHRC-I)**, dont une étude des mécanismes d'adaptation neuromusculaire (Covexc-NM) lors d'une réadaptation musculaire par « exercice excentrique versus exercice concentrique » chez des patients ayant eu le Covid-19 et en perte d'autonomie. **Le CHU Dijon est l'établissement qui a inclus le plus grand nombre de patients, soit 38 sur les 120 nécessaires.** »

PASST : Une vision holistique de la santé

Professeur
Christine
Binquet



Docteur
Catherine
Lejeune



L'axe transversal 1 « Patients, santé publique, société, territoires » est coordonné depuis 2015 par le **professeur Christine Binquet** et le **docteur Catherine Lejeune** (module épidémiologie clinique du CIC1432 et équipe EPICAD-UMR Inserm 1231).

Depuis l'origine, l'axe inscrit ses projets dans une perspective d'aide à la décision individuelle et collective avec pour objectifs de participer à la réduction des **inégalités de santé et de contribuer à une prise en soin plus proche des besoins des usagers tout en cherchant l'allocation optimisée des ressources.**

Les enjeux de cet axe sont ceux de la promotion d'une médecine préventive, personnalisée, participative, pertinente (basée sur les preuves) et pluriprofessionnelle. Ce qui passe par des programmes de recherche construits autour de trois thèmes :

- ▶ la compréhension de l'impact du contexte social et géographique des personnes dans leur parcours de santé et de soins et l'étude des conséquences de ces parcours sur leur santé et sur leur vie quotidienne,
- ▶ la co-construction, avec les usagers, du système de soins, des modalités de leur prise en charge, qu'elle soit préventive ou curative, dans une perspective d'autonomisation et de renforcement des comportements favorables à la santé,
- ▶ l'évaluation de la faisabilité, de l'efficacité, de la soutenabilité financière et sociale des nouveaux parcours de soins proposés et de l'évolution des organisations qu'elles induisent afin de disposer des éléments nécessaires à leur transférabilité au bénéfice d'autres populations.

Les projets présentés ci-après sont quelques exemples de la façon dont les équipes du CHU s'emparent de ces thèmes en collaboration étroite avec les équipes cliniques du site, mais aussi avec le département de médecine générale de l'UFR des sciences de santé de Dijon, les chercheurs en sciences humaines et sociales de l'Université de Bourgogne, les équipes du Pôle fédératif de recherche et formation en santé publique Bourgogne-Franche-Comté (BFC), de l'Instance régionale d'éducation et de promotion en santé BFC, de l'Observatoire régional de santé BFC, ou encore, entre autres, avec les membres de la Plateforme nationale Qualité de vie et cancer et du réseau FCRII Inserm de recherche en épidémiologie clinique et en santé publique (RECaP). ■



Projet CBig-Screen : pour l'autonomisation des femmes vulnérables

Le **professeur Marc Bardou**, responsable du module pluri-thématique (CIC-P) du CIC1432, coordonne le projet européen CBig-Screen, qui associe 10 pays dont l'objectif est d'améliorer l'accès des femmes vulnérables (à faible statut socio-économique, infectées par le VIH/MST, incarcérées, travailleuses du sexe ou migrantes) au dépistage du cancer du col de l'utérus. **Ce cancer est le plus inégalitaire sur le plan socio-économique.**

« Parmi les nombreux points forts de l'étude : sa co-construction avec l'ensemble des parties prenantes – décideurs politiques, centres régionaux de coordination des dépistages des cancers, professionnels de santé et personnes concernées. **Nous travaillons avec des sociologues, psychologues, philosophes, géographes... pour proposer les stratégies de dépistage les plus efficaces et efficaces (rapport coût/résultats) car, aujourd'hui, près de la moitié des femmes socio-économiquement défavorisées ne participent pas à ce dépistage** », explique **le professeur Bardou**.



Trois projets pour améliorer le parcours des nourrissons vulnérables

Ce programme de recherche, visant à **améliorer la prise en charge et le devenir des enfants à risque neurodéveloppemental (enfants prématurés et/ou avec une souffrance cérébrale à la naissance)**, est né sous l'impulsion de **Sébastien Krumm** et de **Colin Fromion**, kinésithérapeutes en pédiatrie néonatale et réanimation.

Bénéficiant de l'accompagnement du CIC-EC et de la plateforme d'investigation technologique du CIC-P pour consolider scientifiquement le parcours et le programme d'intervention proposés aux familles, il inclut trois projets de recherche qui ont été financés :

- **App-eMot Quali** (identification des besoins et des difficultés des parents dans le parcours actuel),
- **DeStreSs** (développement de l'enfant et stress parental dans un parcours de soins précoces),
- **PREPaR** (prévention et soutien à la parentalité en rééducation précoce), avec un volet qualitatif intégrant parents et professionnels pour co-construire un accompagnement au plus proche des attentes actuelles.

Un algorithme de repérage de la maltraitance faite aux enfants

Ce travail, porté par le **professeur Catherine Quantin**, a été financé par Santé Publique France. Le **docteur Mélanie Loiseau** est retournée dans les dossiers du CHU pour valider le repérage de la maltraitance physique envers les enfants de 1 mois à 5 ans, à partir d'un algorithme déjà publié par l'équipe qui utilise les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Le tirage au sort des dossiers et l'analyse de la valeur diagnostique de l'algorithme ont été réalisés par **Jonathan Cottenet**. L'objectif est d'appliquer cet algorithme sur les données PMSI nationales afin de mieux documenter cette maltraitance.

Sur 120 dossiers médicaux, l'algorithme a montré sa grande fiabilité car la valeur prédictive atteint 95 % pour les très jeunes enfants.

« *Le secret médical et le secret de l'instruction couvrent notre étude. Les enfants sont pris en charge sur le plan médical et judiciaire. À terme, après sa validation, l'outil permettra de compléter les données épidémiologiques pour envisager une prévention ciblée et fournir une alerte complémentaire au diagnostic clinique* », explique le **docteur Loiseau**.

La nutrition, axe transversal de la recherche en santé



L'axe nutrition est porté par le **docteur Vanessa Cottet**, présidente de la Fédération française de nutrition, avec le **professeur Marie-Claude Brindisi** et le **docteur Virginie Van Wymelbeke**. Cet axe a pour objectifs de mieux comprendre le comportement alimentaire (préférences, choix, apports nutritionnels, profils de consommation...) et la physiopathologie nutritionnelle de différentes populations en situation pathologique ou vieillissante. Mais aussi de lutter contre la dénutrition et la malnutrition.

Les personnels du CHU travaillent avec leurs homologues d'autres entités : le Centre des sciences du goût et de l'alimentation (CSGA, Inrae/CNRS/uB/Institut Agro) et les UMR Inserm U1231 et U1093. Le travail s'inscrit également dans le cadre des plans d'investissement d'avenir (PIA) / **Territoires d'innovation** « *Dijon, alimentation durable 2030* » porté par Dijon métropole et **Labex Lipstic** (voir pages 7-9).

S'il vise la prévention personnalisée, l'axe a aussi pour but de sensibiliser les professionnels associés à la santé aux actions visant à optimiser la prise en charge alimentaire.

« **Nous comptons parmi les experts qui sont à l'origine des recommandations nationales de la Haute Autorité de santé sur la prise en charge de l'obésité (travail du réseau Force), sur le diagnostic de la dénutrition et sur le domaine nutrition/activité physique/cancer.** »

Docteur Vanessa Cottet

Dans la logique de transversalité, les chercheurs travaillent avec le service endocrinologie-diabétologie-nutrition et le service d'hépatogastro-entérologie, notamment avec le **docteur Thomas Mouillot**, sur la prise en charge des pathologies hépatiques et de la dénutrition.

« **Grâce au Comité de liaison alimentation nutrition (CLAN) se forme une vraie communauté de professionnels concernés par l'alimentation (cuisiniers, aide-soignants, diététiciens...) qui intègrent les recommandations dans le quotidien des patients** », salue le **docteur Cottet** ■

Un écosystème territorial puissant autour de l'alimentation

La politique de transition alimentaire de Dijon métropole a pour ambition de promouvoir une alimentation locale de qualité, saine et durable, accessible à toutes et à tous. Elle s'appuie sur les acteurs académiques, économiques et sociaux du territoire et s'articule autour d'une série de projets, en particulier Territoires d'innovation « *Dijon, alimentation durable 2030* » (TI DAD) dont **Sophie Nicklaus**, directrice de recherche Inrae au Centre des sciences du goût et de l'alimentation (CSGA), assure la direction scientifique.

Au sein de ce projet, **le CHU Dijon Bourgogne est responsable, avec le CSGA, de l'action « FoodIntech2 », en partenariat avec Atol-CD, Yumain et le pôle de compétitivité Vitagora**. Cette action a pour vocation de développer un outil de mesure de la prise alimentaire des personnes âgées, et plus généralement des patients, afin d'améliorer leur alimentation. **Le CHU participe aussi à l'action « Évolution des métiers » portée par le campus des métiers afin d'accompagner et de valoriser ses personnels dans le rôle déterminant qu'ils sont amenés à jouer dans le processus de transition alimentaire.**

Philippe Lemanceau, vice-président de Dijon métropole en charge de la transition alimentaire, en témoigne : « *La transition alimentaire vise à promouvoir le "mieux manger" pour une meilleure santé. La contribution du CHU est donc essentielle pour la politique engagée* ».



Trois thèmes autour de l'alimentation et de la nutrition

Sensorialité, cognition et préférences alimentaires

« *Sensorialité, cognition, et préférences alimentaires* » explore les déterminants cognitifs liés au goût et aux comportements alimentaires des principales pathologies nutritionnelles (l'obésité, la dénutrition...). **Le professeur Agnès Jacquin-Piques travaille, entre autres, sur les potentiels évoqués gustatifs (PEG), technique innovante d'exploration de la voie sensorielle gustative,** depuis la bouche jusqu'au cerveau, pour analyser la réponse cérébrale secondaire à une stimulation

gustative, via des électrodes placées sur le crâne. « *Ce travail, unique en France, a pour but d'aider au diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer en étudiant les troubles du goût communs aux maladies neuro-dégénératives, qui seraient des biomarqueurs précoces de la maladie et expliqueraient la dénutrition des patients* », précise le **professeur Jacquin-Piques**.

Modification de l'alimentation liée à l'âge

« *Modification de l'alimentation liée à l'âge* » cherche à mieux comprendre les comportements nutritionnels de la population âgée et à optimiser leur alimentation et leur prise en charge. **Le docteur Virginie Van Wymelbeke-Delannoy, en charge de l'unité de recherche en nutrition, travaille sur la dénutrition des personnes âgées dans le but d'améliorer leur qualité de vie et leur plaisir de manger, en adaptant l'alimentation au vieillissement.**

« *Nous menons une étude sur la notion de choix pour les résidents de l'Ehpad du CHU, en association avec la cuisine de Champmaillot, le chef Sébastien Garnier et son équipe. Nous présentons un choix d'entrées, de fromages et de desserts en vitrine réfrigérée. Le résultat d'étape est sans appel : le sourire est revenu sur le visage des résidents, qui ont augmenté leur prise alimentaire. Donner le choix implique une adaptation de l'organisation et remet de la qualité dans la relation résidents-professionnels* ».

Relations entre nutrition et pathologies



« *Relations entre nutrition et pathologies* » évalue les relations existant entre la nutrition en tant que facteur de risque de maladie, l'impact de la maladie sur la prise alimentaire et la possibilité d'optimiser l'apport nutritionnel pour favoriser la prise alimentaire et aboutir au concept de nutrition personnalisée.

Le professeur Catherine Creuzot-Garcher mène par exemple l'étude Montrachet (issue de l'étude 3C) sur l'impact de la nutrition comme marqueur du développement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

« *Un marqueur lipidique sanguin, breveté en 2019, sera utilisé pour identifier les patients à risque nutritionnel pour la DMLA et pour surveiller l'efficacité des suppléments/directives diététiques destinés à augmenter les oméga-3 rétiniens* ».

Une opportunité pour faire progresser les pratiques



Audrey Licandro,
Directrice de la
recherche

Professeur
Catherine
Creuzot-Garcher,
Cheffe du pôle
Recherche et
santé publique,
Présidente de
la DRCI

Antoine Lézé,
Cadre supérieur
recherche

Le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) est une autorité publique indépendante chargée d'évaluer l'ensemble des structures de l'enseignement supérieur et de la recherche. Les CHU sont évalués tous les cinq ans. **Depuis la dernière évaluation en 2016, le CHU Dijon Bourgogne a poursuivi la structuration en axes thématiques ou transversaux de ses activités de recherche.**

Ces axes traduisent les forces scientifiques de l'établissement, en synergie avec celles de l'Université, des organismes de recherche et des établissements de santé situés à proximité. **La médecine personnalisée et la recherche translationnelle constituent ainsi l'ADN de la recherche au CHU Dijon Bourgogne.**

Les coordonnateurs des axes de recherche et la direction de la recherche assurent le suivi des axes de recherche et de leur évolution, en lien avec le Comité de la recherche biomédicale et de la santé publique (CRBSP). Le dossier d'autoévaluation déposé le 15 septembre 2022 par le CHU Dijon Bourgogne auprès du Hcéres a ainsi été construit collectivement et servira de fil rouge à la visite des experts du Hcéres en mars 2023. Cette visite est différente de celle que mèneront les experts de la Haute Autorité de Santé dans le cadre de la certification des établissements de santé pour la qualité des soins.

À l'issue de sa visite, le Hcéres publiera un rapport public identifiant les points forts et les points faibles de l'activité de recherche du CHU, assorti de recommandations.

« *Une évaluation peut être considérée comme un contrôle, explique le professeur Catherine Creuzot-Garcher, mais elle constitue avant tout l'opportunité de bénéficier d'un accompagnement et de conseils pour le pilotage de notre activité de recherche. Nous avons réorganisé les différents axes de recherche, intégré l'axe transversal sur la nutrition, un des axes forts à Dijon, tout comme la structure Readaptic, projet phare de notre CHU. Nous prenons le temps de mettre à profit ce travail de réflexion et de partage pour imaginer des projets collaboratifs intra et inter-axes. Nous avons ainsi créé une collaboration avec l'ophtalmologie ou en nutrition avec les potentiels évoqués gustatifs. Nous intégrons aussi les évolutions scientifiques comme l'intelligence artificielle. La taille du CHU est un réel atout pour ce type de démarche collaborative. Nous collaborons avec les différents acteurs du territoire, tels que les laboratoires de recherche, le pôle de compétitivité Vitagora ou encore la Métropole. Nous avons signé une nouvelle convention, avec l'Institut national de la recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (Inrae).* » ■

Trois femmes au service de la recherche



Véronique Grivet

Cécile Breuiller

Docteur Isabelle Simoneau

Les médecins-chercheurs s'appuient sur les compétences de leurs équipes, qui les accompagnent tout au long de leurs travaux de recherche, pour améliorer la santé publique. Reportage au sein de l'unité de recherche clinique du service d'endocrinologie-diabétologie-maladies métaboliques, emblématique des « professionnels de l'ombre » du CHU.

Coordonnatrice d'études cliniques, le **docteur Isabelle Simoneau** encadre l'équipe composée de **Véronique Grivet**, technicienne d'études cliniques, et de **Cécile Breuiller**, infirmière de recherche clinique (la fonction d'assistant d'études cliniques existe dans d'autres services). En parallèle du management, en tant qu'ingénieure, elle aide les médecins à rédiger les essais cliniques, définit le budget destiné à l'autofinancement des projets de recherche, conçoit les documents de lien avec les patients, aide à la conception des visites patients et construit la base de données qui permet aux médecins de réaliser les statistiques. Le **docteur Simoneau** participe de la même manière aux projets de l'Inserm.

Covidlipid est un projet emblématique actuel pour l'équipe. Il a fallu 18 mois de travail pour obtenir son financement. Objectif : déterminer si le Covid-19 modifie certains constituants du lipidome (ensemble des lipides de l'organisme), constituant de ce fait un facteur de risque cardio-vasculaire qui, si l'hypothèse se confirme, justifierait une prise en charge adaptée. L'équipe a besoin de recruter, d'ici à juin 2023, 90 patients qui ont eu le Covid, hospitalisés ou passés en réanimation, ainsi qu'une population-témoin de 90 personnes non atteintes a priori par le virus.

Le **docteur Simoneau** se passionne pour son métier, « qui nourrit [son] insatiable curiosité. C'est important de participer à l'amélioration des traitements. Certains de nos patients participent à plusieurs études, satisfaits de la confiance qui

nous lie. J'ai aussi un grand plaisir à travailler avec mon équipe, soudée et positive ».

Véronique Grivet aide à la mise en place des études, à l'organisation des protocoles, au recrutement des patients dont elle organise les visites et avec lesquels elle entretient le contact. Elle assure aussi les prises de sang, gère les prélèvements, tient à jour le cahier d'observations médicales. « Je suis ravie de travailler actuellement sur une étude industrielle sur les triglycéridémies familiales, grâce à laquelle une patiente bénéficie d'un traitement innovant qui lui permet de revivre en mangeant normalement. Ma plus grande satisfaction est d'être utile aux patients. »

Cécile Breuiller travaille en binôme avec **Véronique Grivet** sur les mêmes missions. Elle assure, en plus, les soins infirmiers. Elle travaille, entre autres, sur l'étude Kerfish, visant à mettre au point un pansement innovant à base de peau de poisson assurant une cicatrisation plus performante du pied des diabétiques.

“ Nous partageons le grand plaisir de travailler ensemble au sein d'une équipe solidaire. Garder la technicité de mon métier – les soins aux patients – est prioritaire. Nous partageons des liens privilégiés avec nos patients. ”

La recherche *translationnelle* est à la croisée des chemins

Professeur Alain Bonnin, président de la commission médicale d'établissement (CME)

La CHUette. Pouvez-vous nous rappeler tout d'abord ce qu'est la recherche translationnelle ?

Alain Bonnin. La recherche translationnelle est cette part de la recherche qui se situe entre la recherche fondamentale et la recherche clinique menée avec des patients ou sur des données de santé. On est donc à l'interface entre la recherche fondamentale, qui est le plus en amont, et les essais cliniques. C'est un pan de recherche très important, qui mobilise des compétences cliniques mais aussi de laboratoire, qui se fait aussi bien au lit du malade qu'à la paillasse en laboratoire.

Par exemple ?

Par exemple, en microbiologie, un domaine que je connais bien, quand on étudie la façon dont un virus entre dans une cellule – il s'agit souvent de l'étape initiale, essentielle, d'une infection – et utilise ses protéines de surface pour reconnaître la cellule puis y pénétrer, c'est d'abord de la recherche fondamentale : le chercheur fondamentaliste caractérise les protéines virales. Pour développer un vaccin contre ces protéines du virus, le clinicien mettra à disposition des échantillons de sérum de patients atteints par cette infection pour étudier leur réactivité vis-à-vis des protéines virales caractérisées au laboratoire. Il faut donc croiser les compétences pour développer un nouveau traitement. La recherche translationnelle est à la croisée des chemins !

Quel rôle un CHU comme le nôtre peut-il jouer dans cette recherche translationnelle ?

Les CHU sont des lieux tout indiqués puisqu'on y trouve à la fois les compétences de fundamentalistes et de cliniciens dans des équipes hospitalo-universitaires. La recherche translationnelle est donc une compétence forte des CHU, qui sont en lien avec les acteurs clés de la recherche que sont notamment les universités et l'Inserm. Un essai clinique peut être mené dans un hôpital non-universitaire. La recherche fondamentale peut être menée dans un laboratoire de l'université ou de l'Inserm sans clinicien. Mais la recherche translationnelle implique de mettre en relation ces deux univers avec leurs compétences propres. J'ajoute que l'industriel arrive très vite dans la foulée de la recherche translationnelle, avec un écosystème qui se met en place associant CHU, laboratoires et industriels (ou start ups). Or, là aussi, le CHU Dijon Bourgogne est fortement connecté au tissu économique de son territoire. ■

“ Le CHU est le meilleur des lieux pour mener des projets de recherche translationnelle. ”

Professeur Alain Bonnin



**BOURGOGNE
FRANCHE-COMTÉ**



**L'ASSOCIATION SOLIDAIRE
QUI FACILITE LE POUVOIR D'ACHAT
DES ACTEURS DU SERVICE PUBLIC**

COMME 435 000 FONCTIONNAIRES
ET AGENTS DU SERVICE PUBLIC,
REJOIGNEZ-NOUS !

www.acef-bfc.fr

Renseignez-vous auprès de
votre Animatrice Régionale CASDEN
pour la Bourgogne Franche Comté :

► **Aurore MOREAU - 06 48 38 70 49** aurore.moreau@casden.banquepopulaire.fr

ACEF Bourgogne Franche-Comté, Association loi 1901 - sans but lucratif - 1 Pl. de la 1^{re} Armée Française - 25087 BESANCON Cedex 9. BPBFC, SA Coopérative à Capital Variable - 14 bd de la Trémouille, BP 20810 DIJON CEDEX - 542 820 352 RCS DIJON. CASDEN Banque Populaire - Société Anonyme Coopérative de Banque Populaire à capital variable - Siège social : 1 bis rue Jean Wener 77420 Champs-sur-Marne - Siren n°784 275 778 - RCS Meaux - Immatriculation ORIAS n°07 027 538. Document à caractère publicitaire - Biografik.fr / novembre 2022

en partenariat avec :



**VOUS ACCOMPAGNER
DANS TOUS VOS PROJETS**

“ À vos côtés depuis plus de 220 ans ”



**BANQUE
AU QUOTIDIEN** **L'EPARGNE** **LE PRÊT
PERSONNEL**

AGENCE DE DIJON

1, Place de la République, 21 000 DIJON
Email : agencededijon@ccmps.fr
Tel : 03 80 44 11 20
Contactez-nous pour un entretien personnalisé !

**Un crédit vous engage et doit être remboursé.
Vérifiez vos capacités de remboursement avant de vous engager.**

Caisse de Crédit Municipal de Bordeaux, Etablissement Public Administratif de Crédit et d'Aide sociale SIREN 263306367 dont le siège social est au 29, rue du Mirail - 33074 Bordeaux CEDEX régi par les articles L514-1 et suivants du code monétaire et financier, Mandataire en assurance et mandataire d'intermédiaire d'assurance inscrit à l'ORIAS n°08043968 - www.orias.fr



**CRÉDIT
MUNICIPAL
PUBLIC & SOLIDAIRE**

CREDITMUNICIPAL-BORDEAUX.FR

ACCOMPAGNER LES AGENTS DU
SECTEUR PUBLIC DANS LEURS PROJETS,
**C'EST ÇA ÊTRE À LA
HAUTEUR DE NOS CLIENTS.**



**BANQUE FRANÇAISE
MUTUALISTE**
LA BANQUE DE CHAQUE AGENT DU SECTEUR PUBLIC

Banque Française Mutualiste - Société anonyme coopérative de banque au capital de 179 794 404,25 EUR. 326 127 784 RCS Paris. Siège social : 56-60 rue de la Glacière - 75013 Paris.
Société Générale - S.A. au capital de 1 062 354 722,50 EUR. RCS Paris 552 120 222. Siège social : 29 boulevard Haussmann - 75009 Paris.

RETROUVEZ-NOUS SUR BANQUEFRANCAISEMUTUALISTE.FR ET CHEZ NOTRE PARTENAIRE 

**On soigne mieux
l'esprit libre**



De la constitution d'un patrimoine professionnel et personnel, jusqu'à sa réalisation, les conseillers CMPS mettent tout en œuvre pour permettre à chacun de réaliser ses projets.

Crédit Mutuel
Professions de Santé

Dijon - Chalon-sur-Saône
1 avenue de la Découverte - 21000 Dijon
6 B rue Olivier Messiaen - 71000 Chalon-sur-Saône
Tél. : 03 80 63 21 67 - Courriel : 02571@creditmutuel.fr

Caisse de Crédit Mutuel Professions de Santé affiliée à la Caisse Fédérale de Crédit Mutuel, société coopérative à forme de société anonyme au capital de 5 458 531 008 euros, 4 rue Raiffeisen, 67913 Strasbourg Cedex 9, RCS Strasbourg B 585 505 354, n° ORIAS : 07 003 758.

MÉTIERS DE LA FONCTION PUBLIQUE HOSPITALIÈRE

SANTÉ PRÉVOYANCE HOSPITALIERS

UNE MUTUELLE QUI CONNAÎT BIEN MON MÉTIER **CA CHANGE LA VIE**

6 MOIS DE COTISATION OFFERTS*

Pour prendre RDV flashez le QRCode
MGEN Dijon
15 bd de Brosses

* 3 mois offerts la 1^{ère} année d'adhésion, 2 mois la 2^e et 1 mois la 3^e. Offre promotionnelle réservée aux primo adhérents MGEN et aux Membres participants jeunes précédemment couverts par l'offre ÔJL pour une souscription à une offre MSPH réalisée entre le 01/01/2022 et le 30/06/2023.
MGEN, Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale, immatriculée sous le numéro SIREN 775 685 399, mutuelle soumise aux dispositions du livre II du Code de la mutualité. Siège social : 3 square Max Hymans - 75748 PARIS CEDEX 15. RESSOURCES MUTUELLES ASSISTANCE, Union d'assistance soumise aux dispositions du Livre II du Code de la mutualité, immatriculée au répertoire SIREN sous le numéro SIREN 444 296 682 - Siège social : 46, rue du Moulin - CS 32427 - 44124 VERTOU CEDEX. Document publicitaire n'ayant pas de valeur contractuelle. Le détail des garanties et conditions figure aux Statuts et Règlements mutualistes collectifs remis lors de l'adhésion.
www.antigelagency - 02173 - Octobre 2022 - © Gettyimages - Réf : PUBLIMSPH_ASH_0322

MACSF LA MUTUELLE SANTÉ SPÉCIAL HOSPITALIERS

oui, prendre soin de votre santé, c'est aussi assurer celle de tous

À partir de **7,40€/mois**

- ✓ Remboursement des soins en 48h⁽¹⁾ et suivi en temps réel sur l'appli
- ✓ Lunettes et prothèses dentaires prises en charge à 100%⁽²⁾
- ✓ Assistance psychologique et d'autres services pour prendre soin de votre santé (coaching tabac⁽⁴⁾, coaching nutrition⁽⁴⁾, etc.)

Ensemble, prenons soin de demain

3233 Service gratuit + prix appli macsf.fr Pour en savoir plus, flashez ce code

PUBLICITÉ

(1) Exemple de tarif pour un infirmier hospitalier de 25 ans en formule générique. Tarif valable la 1^{ère} année d'adhésion pour une souscription jusqu'au 30/04/2023. (2) En cas de télétransmission et 72h dans les autres cas, à réception des données de votre caisse ou de votre demande complète de remboursement (hors délais bancaires). (3) Pour les équipements ou prestations relevant du 100 % santé et sous conditions contractuelles. (4) Tabac/alimentation : via une plateforme médico-sociale (suivi sur une période de 6 mois et jusqu'à 5 appels). Stress : traité dans le cadre d'un accompagnement psychologique. Document commercial à caractère non contractuel, pour de plus amples informations, vous référer aux conditions générales ou aux notices d'information. MACSF assurances - SIREN N°725 665 631 - MACSF prévoyance - SIREN N°784 702 375 - Sociétés d'assurances mutuelles - Entreprises régies par le Code des Assurances. Sièges sociaux : Cours du Triangle, 10 rue de Valmy 92800 PUTEAUX. Adresses postales : 10 cours du Triangle de l'Arche - TSA 70400 - 92919 LA DEFENSE CEDEX. Association souscriptrice : A.L.A.P - Siège social : 11, rue Brunel, 75017 Paris.

AÉSIO Santé Hospitaliers

Une protection sociale complète adaptée à votre statut d'agent hospitalier :

- Une allocation de compensation de salaire incluse en cas d'arrêt de travail⁽¹⁾
- Un large choix de couvertures
- Un soutien à tout moment avec un service d'assistance 24h/24 et 7j/7⁽²⁾

C'est ça, la mutuelle d'aujourd'hui.

Retrouvez vos conseillers AÉSIO mutuelle à **DIJON** :

- 1 place François Rude - Tél. 03 80 44 94 04
- 17 place Darcy, 1 bd Sévigné - Tél. 03 80 44 12 12

aesio.fr

AÉSIO MUTUELLE

(1) Voir documentation contractuelle de la garantie. (2) Assureur de l'assistance : IMA ASSURANCES, société anonyme au capital de 7 000 000 euros, entreprise régie par le Code des assurances, dont le siège social est situé 106 avenue de Paris - CS 40 000 - 79 033 NORT CEDEX 9, immatriculée au registre du Commerce et des Sociétés de l'Isère sous le numéro N°151 512 AÉSIO mutuelle, mutuelle soumise aux dispositions du livre II du code de la mutualité. Immatriculée sous le n° 775 627 391 dont le siège social est 4 rue du Général Fay - 75008 Paris. ©Gettyimages. Document non contractuel à caractère publicitaire: 22-206-128

mgas
MUTUELLE : SANTÉ PRÉVOYANCE DÉDIÉE

Je choisis la mutuelle qui prend soin de moi

La Mutuelle Générale des Affaires Sociales vous propose une offre santé et prévoyance adaptée aux agents hospitaliers ! Cette protection complète est en partie le fruit d'un recueil de besoins réalisé auprès d'un panel d'agents du corps médical (infirmier(e), aide soignant(e), brancardier et d'étudiants paramédicaux). Partenaire de nombreux établissements hospitaliers, son lien avec les Établissements Publics de Santé Mentale est ancré dans ses valeurs mutualistes tout comme sa qualité de service exemplaire.

- REMBOURSEMENTS RAPIDES**
2 jours en moyenne
- DISPONIBILITÉ**
via un conseiller en local
- DE NOMBREUX DISPOSITIFS**
pour les personnes fragiles

Maître Générale des Affaires Sociales (MGAS) Mutuelle régie par les dispositions du Livre II du Code de la mutualité. Enregistrée au répertoire SIREN sous le n°784 302 475. Siège social : 96 avenue de Suffren - 75130 Paris Cedex 15

Maître Générale des Affaires Sociales
en Bourgogne-Franche-Comté
Gaëlle LACROIX
gaëlle.lacroix@mgas.fr
06 71 13 68 77
gaëlle.lacroix@mgas.fr

Plus de 160 professionnels au service de *la recherche*

