

LE MAGAZINE

DES CHERCHEURS EN SANTÉ
DU CHU DE RENNES



SOMMAIRE

ÉDITORIAL

P.03 Des candidats vaccins testés au CHU de Rennes

LUMIÈRE SUR

P.04 Le projet européen PHITT coordonné par le docteur Sophie Taque

ILS FONT LA RECHERCHE DU CHU

P.07 Karim Jamal, un masseur-kinésithérapeute investi dans la recherche

PANORAMA - RECHERCHE SUR LA COVID-19

P.09 RECOVER-19 : favoriser la récupération de patients atteints de la COVID-19

P.11 Une mobilisation exceptionnelle pour le projet MY-CO-VID

P.15 Des premiers résultats pour l'enquête de séroprévalence AntiCoV-HB

SUR LE VIF

P.19 Informations

*En couverture : champignon *Aspergillus fumigatus* en microscopie optique (x 1000)*

Directeurs de la publication

Véronique Anatole Touzet, directrice générale du CHU
Pr Jean-Yves Gauvrit, président de la CME
Pr Karim Boudjema, vice-président recherche du directoire
Pr Bruno Laviolle, coordonnateur médical de la DRI

Rédacteur en chef

Nicolas Mével, directeur de la recherche et de l'innovation du CHU

Comité de rédaction

Lilian Alix, Isabelle Bonan, Charlène Brochart, Stuart Byrom, Jimmy Chesnais, Isabelle Debrouse, Stéphanie Dumont, Loïc Fin, Claire Fougerou, Jean-Pierre Gangneux, Ronan Garlantézec, Agnès Gazzola, Marie-Laure Gervais, Juliette Hascoët, Karim Jamal, Isabelle Leroyer, Marie Le Naou, Julie Montégu, Jeff Morcet, Christophe Paris, Anne Prestel, Émilie Tadie, Sophie Taque, Aurélie Veislinger, Valérie Visseiche

Coordination

celine.beauchamp@chu-rennes.fr
Version électronique : sites Internet et Intranet du CHU

Création graphique

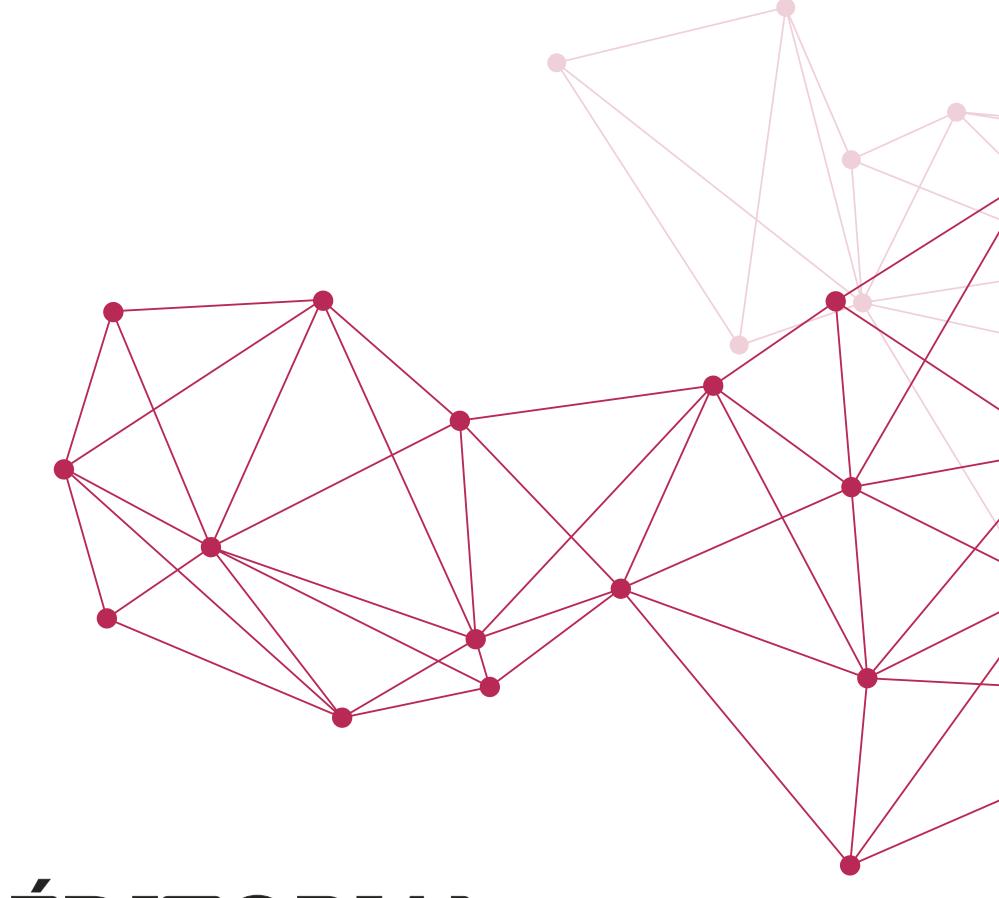
OCTOLUM Design Graphique.com

Maquettage graphique

studio.graphique@chu-rennes.fr

Impression

TPI



ÉDITORIAL

COVID 19 : LA RECHERCHE SUR LES VACCINS

La vaccination anti-Covid a débuté en France le 27 décembre 2020 soit moins d'un an après le début de l'épidémie. À ce jour, deux vaccins ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) par la Commission Européenne.

Comme le mentionne le comité d'éthique de l'INSERM¹, "le développement et le déploiement d'un ou plusieurs vaccins anti-Covid dans des délais remarquablement courts constitueront assurément une réalisation scientifique mémorable, non seulement pour le contrôle de cette pandémie, mais aussi pour la mise en place de nouvelles plateformes d'innovations thérapeutiques qui pourraient être utiles pour l'épidémie actuelle et pour d'autres à venir."

Avec près de 200 candidats vaccins recensés à l'échelle mondiale, la recherche vaccinale anti-Covid est particulièrement dynamique et concurrentielle.

Dans ce contexte une plateforme nationale d'expérimentation des candidats vaccins, COVIreivac a été mise en place en octobre 2020. Elle est pilotée par l'Inserm, avec le soutien du réseau REACTing, de Santé Publique France, des CHU et du CNGE. Elle associe et mutualise au plan national les expertises d'investigation clinique en vaccinologie. La plateforme COVIreivac a aussi réalisé un appel à volontaires et a déjà recueilli plus de 43 000 réponses dont plus de 700 autour du CHU de Rennes. Le CHU de Rennes est membre du comité de pilotage de COVIreivac et le CIC de Rennes s'est préparé aux études coordonnées par COVIreivac.

En parallèle, des études de cohorte vont se mettre en place pour mieux appréhender l'efficacité de la réponse immunitaire et contribuer à l'amélioration des connaissances et ainsi mieux lutter contre cette pandémie qui affecte le monde depuis plus d'un an.

Professeur Bruno Laviolle,
coordonnateur médical de la direction
de la recherche et de l'innovation

Nicolas Mével,
directeur de la recherche et de l'innovation

1. Position du Comité d'éthique de l'INSERM sur l'utilisation des vaccins anti-Covid, novembre 2020



LE PROJET EUROPÉEN PHITT COORDONNÉ PAR LE DOCTEUR SOPHIE TAQUE

Le projet européen PHITT, en pédiatrie², a bénéficié d'une subvention européenne Horizon 2020 via CHILTERN (children's liver tumour european research network). Le docteur Sophie Taque coordonne pour la France (29 centres) ce projet promu par l'université de Birmingham (Royaume-Uni). L'essai concerne des enfants et jeunes adultes atteints d'un cancer du foie : hépatoblastome (HB) ou hépatocarcinome (HCC).

Rappel sur l'étude PHITT

L'essai PHITT est une étude thérapeutique et biologique permettant de comparer dans 5 groupes homogènes de patients des traitements différents par tirage au sort (randomisation). L'étude concernant le traitement des hépatoblastomes s'appuie sur une évaluation pronostique adaptée à chaque enfant en fonction des résultats biologiques, radiologiques, histologiques et de l'âge du patient (classification CHIC). Les enfants et adolescents atteints d'hépatocarcinome bénéficient d'une prise en charge spécifique qui repose sur la possibilité d'exérèse de la tumeur en première intention.

Objectifs principaux

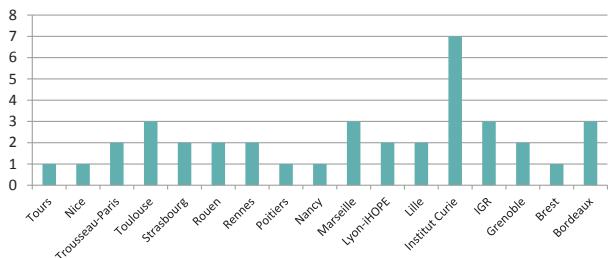
- Se passer de chimiothérapie dans les groupes de très bas risque (groupe A1) ;
- Évaluer si le traitement par chimiothérapie de l'HB de bas risque peut être réduit (Groupe B1) ;
- Comparer différents traitements de chimiothérapie pour l'HB de risque intermédiaire (Groupe C) ;
- Comparer différents régimes de traitement post-induction pour l'HB de haut risque (Groupe D2) ;
- Déterminer s'il y a une amélioration des résultats lorsque le GEMOX (Gemcitabine/Oxaliplatin) est ajouté en alternance avec le PLADO (Platinates/ Doxorubicine) dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) non opérable (Groupe F) ;
- Prélever des échantillons pour des études biologiques et de toxicité (tous les groupes).



L'INVESTISSEMENT D'UN COORDONNATEUR NATIONAL DANS UN PROJET EUROPÉEN

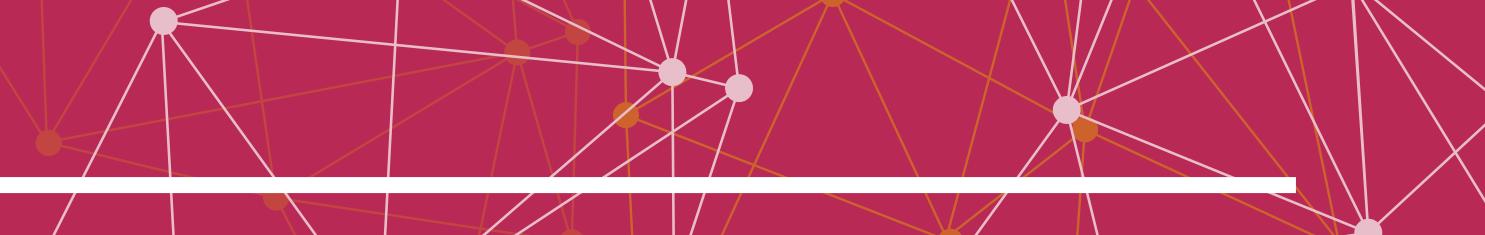
Le docteur Sophie Taque est PH en hématologie pédiatrique. Elle s'est toujours investie dans la recherche clinique.

Elle est impliquée dans le comité national des tumeurs hépatiques de la société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE). Initialement membre, puis secrétaire, elle a été encouragée à prendre la direction du groupe par ses confrères en 2015. C'est tout naturellement qu'elle s'est vue confier la coordination du projet PHITT en 2016. Son rôle est essentiel pour coordonner l'ensemble des 29 centres français impliqués sur ce projet. Cette légitimité est renforcée par le fait que le CHU de Rennes concentre une incidence de cas supérieure aux autres centres français pour cette pathologie, même si pour l'instant aucune étiologie n'explique ce phénomène. Au niveau européen, la France est le 2^e pays qui recrute le plus de cas du fait d'une bonne organisation territoriale promue par la SFCE, juste derrière la Grande Bretagne. En novembre 2020, 38 patients ont été inclus en France dans le protocole PHITT, dont 2 au CHU de Rennes.



Nombre d'inclusions par centre (Novembre 2020).

Outre les compétences médicales, la coordination du projet avec le promoteur (Université de Birmingham - UK) nécessite une grande implication pour la discussion des choix méthodologiques, éthiques et budgétaires. Une fois l'étude débutée, le coordonnateur, avec l'aide de



la direction de la recherche et de l'innovation du CHU de Rennes (Valérie Visseiche, Stuart Byrom et Marie-Laure Gervais) s'assure des transferts des échantillons biologiques à visée diagnostique et de recherche, des réalisations des relectures centralisées obligatoires, de la récupération des données cliniques et répond aux interrogations diagnostiques ou thérapeutiques de ses collègues français (délai de réponse de 24h maximum). En tant que référente médicale du protocole en France, le Dr Taque assiste à des réunions européennes communes au rythme de 3 par an environ et diffuse l'information à ses collègues des autres centres. Elle promeut aussi l'organisation française qui préalablement, à la mise en route du protocole, avait mis en place les relectures nationales centralisées anatomopathologiques et radiologiques que nombre de pays nous envient. Elle veille aussi à ce que les investigateurs français les plus recruteurs soient reconnus pour leur implication, notamment en termes de publications, et puissent intégrer de futurs projets européens (travail spécifique sur les hépatocarcinomes, les rechutes d'hépatoblastomes...).

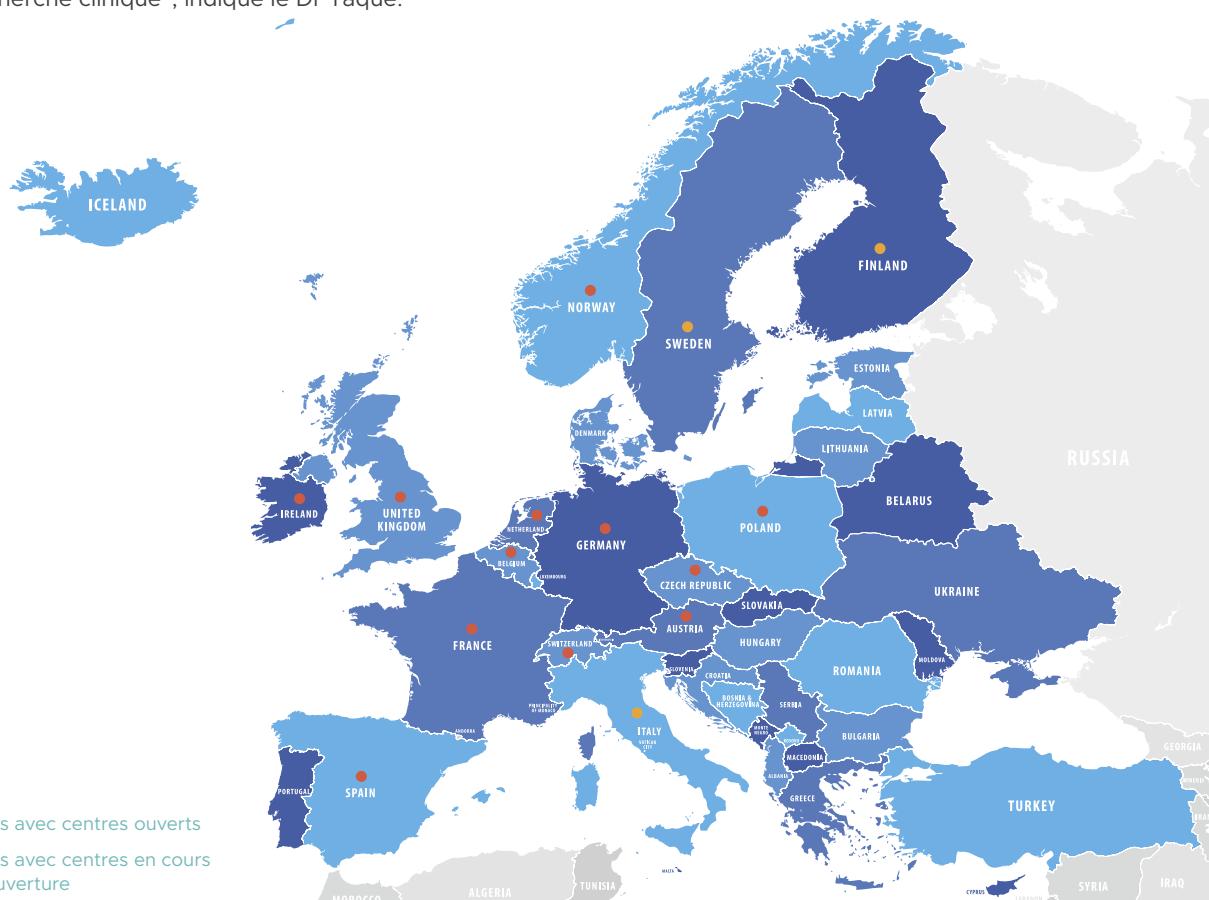
L'ARC du service, Mme Isabelle Debroise, travaille également activement sur le projet et c'est désormais l'ARC référente du comité national des hépatocarcinomes.

C'est l'investissement considérable de tous qui a permis la réalisation de ce projet. "Sur des sujets pointus, où des maladies rares comme peuvent l'être l'hépatocarcinome et l'hépatoblastome pédiatriques, le CHU de Rennes peut donc tout à fait apparaître en position de leader en terme de recherche clinique", indique le Dr Taque.

LE COORDONNATEUR NATIONAL EST LE RESPONSABLE DU BUDGET DE L'ÉTUDE POUR LA FRANCE

Dès le départ, le budget pour l'ensemble des centres français a été conçu avec l'aide de la DRI ; il a été négocié et accepté par le promoteur avec quelques modifications mineures. Le Dr Taque doit ensuite s'assurer que les finances sont réparties conformément aux prévisions.

Le projet finance 10 % de temps de coordination, ce qui a permis de financer un temps médical nécessaire pour compléter l'activité du service. "Mais je travaille souvent sur mon temps personnel pour le projet PHITT et pour continuer à faire vivre le groupe national "tumeurs hépatiques de l'enfant", car en parallèle, ma charge de travail au sein du service n'a pas diminué. L'investissement dans ce type de projet est très formateur, mais très chronophage", indique le Dr Taque. "Heureusement, j'ai pu être soutenue à toutes les étapes administratives et réglementaires par l'équipe de la DRI, en particulier Valérie Visseiche, que je remercie pour sa forte implication et sa grande compétence".



LUMIÈRE SUR

L'équipe projet PHITT :



Dr Sophie Taque



Stuart Byrom



Marie-Laure Gervais



Valérie Visseiche

Dr Sophie Taque – PH dans le service d'onco-pédiatrie, coordinatrice pour la France du projet PHITT

Isabelle Debroise – ARC dans le service d'onco-pédiatrie

Valérie Visseiche – DRI, chef de projet

Marie-Laure Gervais – DRI, chef de projet back-up

Stuart Byrom – DRI, assistant de recherche clinique

Audrey Fradin – gestionnaire DRI

Caroline Leboissetier et Élodie Guillou – Chargées de missions plateformes

UNE QUARANTAINE D'AUTRES PROJETS DE RECHERCHE EN COURS DANS LE SERVICE

60 % des patients d'hémato-oncologie pédiatriques sont inclus dans des protocoles de recherche clinique thérapeutique et 100 % sont inclus dans des registres. Les protocoles thérapeutiques ont pour but d'améliorer les chances de guérison mais aussi de diminuer les toxicités des différents traitements (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie). Les principales pathologies concernent les sarcomes osseux, les sarcomes des tissus mous, des tumeurs cérébrales, rénales, hépatiques, des leucémies et des lymphomes.

Une quarantaine d'études sont actuellement en cours dans le service, dont 3 en tant que coordonnateur national ou international ("ESPHALL - Protocole de traitement des leucémies aiguës à chromosome Philadelphie" (Pr Gandemer), "NOSLEA - Suivi prospectif des ostéonécroses à long terme" (Pr Gandemer) et "After Oncoped - Autonomie, freins et facteurs favorisants du patient au suivi à moyen et long terme en oncologie pédiatrique" (Dr Bonneau).



ChilTERN
Children's Liver Tumour
European Research Network

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under grant agreement No 668596.

DES PERSPECTIVES ENCOURAGEANTES POUR LE PROJET PHITT

L'équipe internationale (Union européenne - États-Unis - Japon) réfléchit désormais au prochain protocole de recherche sur les questions qui n'auront pas été résolues par PHITT : l'apport de nouvelles molécules de thérapie ciblée, l'évaluation du traitement local des métastases pulmonaires par radiofréquence...

L'hépatoblastome est une tumeur rare du petit enfant. Plus de 90 % des cas sont diagnostiqués chez l'enfant de moins de 5 ans. Cette tumeur survient sur foie sain. Le diagnostic est rapidement évoqué sur l'association d'une tumeur du foie avec un taux d'alpha-foetoprotéine sérique (AFP) élevé. Ce sont des tumeurs chimiosensibles mais qui nécessite également une chirurgie d'exérèse complète en cours de traitement. Parfois une transplantation hépatique peut être nécessaire.

L'hépatocarcinome sur foie sain ou sur foie pathologique est encore plus rare et touche surtout l'enfant de plus de 6 ans. S'il n'y a pas d'hépatopathie sous-jacente, le traitement va là aussi consister en une chimiothérapie, mais la chirurgie doit être envisagée d'emblée lorsqu'elle est possible, car ce type de tumeur n'est pas très chimiosensible.

ILS FONT LA RECHERCHE DU CHU

KARIM JAMAL, UN MASSEUR- KINÉSITHERAPEUTE INVESTI DANS LA RECHERCHE

Karim Jamal (masseur-kinésithérapeute) est lauréat d'un projet COResP (comité de la recherche en soins paramédicaux) en 2019 : "HEMI SEAT – Caractérisation et compréhension des mécanismes de troubles de l'équilibre en position assise suite à un AVC".

En novembre 2019, lors des Journées francophones de la recherche en soins d'Angers, sa recherche "Effets d'un programme de vibrations des muscles du cou sur les troubles de l'équilibre du patient post-AVC" a été primée dans le cadre de la présentation "Ma recherche en 180 secondes".

En parallèle de son activité clinique (au sein du CHU de Rennes dans le service de médecine physique et de réadaptation) et de recherche, Karim Jamal exerce également une activité d'enseignement à l'université de Rennes 1 et Rennes 2 ainsi que dans différentes écoles de kinésithérapie dont l'institut de formation en pédicurie-podologie, ergothérapie, masso-kinésithérapie (IFPEK) à Rennes.



QUI EST KARIM JAMAL ?

Karim Jamal, masseur-kinésithérapeute, est arrivé au CHU de Rennes dans le cadre d'une recherche en Master 2 Sciences, technologies, santé (Université Pierre et Marie Curie, Paris VI) en 2015. Son sujet de recherche : "La relation entre l'asymétrie d'appui et les troubles de la cognition spatiale suite à un accident vasculaire cérébral" a fait l'objet d'une première publication en 2018³.

En parallèle de son activité de clinicien dans le service de médecine physique et de réadaptation adultes, Karim Jamal a poursuivi ses recherches par un travail de thèse sur trois ans, financé par l'institut des neurosciences cliniques de Rennes (INCR) sur les "Effets des stimulations sensorielles par vibrations des muscles du cou sur les

perturbations posturales secondaires aux troubles de la représentation spatiale".

L'objectif de cette thèse était de mieux comprendre les troubles de l'équilibre debout post-AVC et notamment le lien entre les perturbations de la posture et les troubles de l'orientation du corps dans l'espace.

On observe en effet des troubles de l'équilibre, associés à un plus grand risque de chutes, en particulier si la lésion est située au niveau de l'hémisphère cérébral droit. Cette hypothèse permettrait d'expliquer le déficit plus marqué en terme d'équilibre et une durée prolongée de la récupération pour les patients avec une lésion au niveau de l'hémisphère droit comparativement à ceux qui ont une lésion à gauche. À ce jour, peu de techniques de rééducation permettent de corriger spécifiquement ces troubles de l'équilibre.

Le deuxième objectif de ce travail de thèse était d'étudier l'efficacité d'une approche par stimulations dites proprioceptives (par vibration des muscles du cou). Cette technique par vibrations présente l'avantage de ne pas nécessiter de participation active du patient ni de conscience de ses troubles.

Plusieurs travaux ont donné lieu à des publications sur ce sujet⁴.

Karim Jamal a soutenu sa thèse avec succès le 20 janvier 2020.

Il poursuit désormais son cursus via un stage postdoctoral à Montréal (Canada) au sein du centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain - CRIR sous l'encadrement de Cyril Duclos et Diana Zidarov. Karim Jamal travaille avec l'équipe canadienne sur l'intensité de la prise en charge des patients post-AVC. Ces recherches permettront de mesurer l'écart entre les recommandations internationales et ce qui est proposé dans les services de rééducation et de proposer la mise en place de "circuit training" afin d'augmenter l'intensité de la prise en charge et atteindre les recommandations internationales d'intensité d'activités de prise en charge qui sont de 15h/semaine pour les activités motrices et 10h pour la communication. Ces "circuit training" composés de stations d'activités de groupe sont orientés sur la mobilité et la communication, qui sont très fréquemment touchées après un AVC. Ils seront proposés en dehors des séances de kinésithérapie classiques avec l'idée d'impliquer également les familles dans le suivi du patient.

OÙ EN EST LE PROJET CORESP ?

Le projet COResP "HEMI SEAT – Caractérisation et compréhension des mécanismes de troubles de l'équilibre en position assise suite à un AVC"⁵ porte sur les troubles de la posture en position assise, qui sont de mauvais pronostic pour l'acquisition des transferts, de la position debout et de la marche.

L'objectif de ce projet est de caractériser la posture assise du patient via des dispositifs innovants : une nappe de

ILS FONT LA RECHERCHE DU CHU

pression pour quantifier l'assise (mesure de l'asymétrie d'appui) associé à deux accéléromètres placés au niveau de la tête pour mesurer les déplacements du tronc et de la tête, deux segments impliqués dans l'équilibre assis.

16 patients dont 8 avec une lésion au niveau de l'hémisphère cérébral droit doivent être inclus ainsi que 16 sujets sains appariés en âge. Le projet a été mis en place dans le service de médecine physique et de réadaptation. La première inclusion a eu lieu en juillet 2020.



Nappe de Pression

Évaluation de la posture assise

Accéléromètres

Évaluation des mouvements de la tête et du tronc

QUELS SONT LES PERSPECTIVES DE RECHERCHE DANS LE SERVICE ?

Le service de MPRA est dynamique en recherche avec de nombreux travaux en cours dont AVCpostim, RoboK, NEUROFB-AVC, VibrAVC-stim, verare, Ariade, Coerr. Plusieurs études multi-centriques ont été conduites dans le service :

- Le PHRC "AVC post-STIM - Étude prospective randomisée multi-centrique évaluant le bénéfice sur l'équilibre de la rééducation par vibrations cervicales, adaptation prismatique et association aux deux techniques, chez des patients cérébro-lésés droits", coordonné par le Pr Bonan, portant sur des patients en phase aiguë, pour lequel 85 patients ont été inclus ;
- Les projets "RoboK1" puis "RoboK2", études prospectives bicentriques évaluant l'acceptabilité d'un robot de rééducation de la marche mobile innovant puis son efficacité, portés par le Dr Guignans.

De plus, des études monocentriques sont en cours : NEUROFB-AVC qui teste l'efficacité d'un programme de neurofeedback combiné EEG-IRMf pour la récupération de la motricité du membre supérieur post-AVC, porté par le Dr Butet et vibrAVC-STIM - "Effet immédiat sur la marche des vibrations cervicales postérieures et du muscle gluteus médius chez l'hémiplégique vasculaire chronique" qui a permis d'inclure 22 patients chroniques.

Ce service s'ouvre également sur une thématique de recherche impliquant la réalité virtuelle (Dr Mélanie Cogné) avec l'INRIA.

QUELLE EST LA DYNAMIQUE DE RECHERCHE CHEZ LES KINÉSITHÉRAPEUTES ?

Peu de kinés sont coordonnateurs de projets de recherche même si une grande majorité d'entre eux participe à des études cliniques. Le CHU de Rennes a la chance de bénéficier de deux masseurs kinésithérapeutes investis dans la recherche clinique : Karim Jamal et Sophie Hameau. Au niveau national, environ 200 kinés poursuivent leurs études vers un doctorat et une activité de recherche. Cette proportion de kinésithérapeutes chercheurs pourrait évoluer dans les années à venir avec le nombre grandissant d'écoles de masso-kinésithérapie s'universitarisant et la création dernièrement de la CNU science de la rééducation et de la réadaptation (CNU 91).

3. "Disturbances of spatial reference frame and postural asymmetry after a chronic stroke." Jamal K, Leplaideur S, Rousseau C, Chochina L, Moulinet-Raillon A, Bonan I. *Exp Brain Res.* Août 2018;236(8):2377-85. doi: 10.1007/s00221-018-5308-1

4. "The effects of neck muscle vibration on postural orientation and spatial perception: a systematic review." Jamal K, Leplaideur S, Leblanche F, Moulinet-Raillon A, Honoré T, Bonan I. *Neurophysiol Clin.* Nov 2019. doi: org/10.1016/j.neucli.2019.10.003

"The effects of repetitive neck-muscle vibration on postural disturbances after a chronic stroke." Jamal K, Leplaideur S, Rousseau C, Cordillet S, Raillon AM, Butet S, et al. *Neurophysiol Clin.* mars 2020;doi: 10.1016/j.neucli.2020.01.005

5. AO CORESP, 2019

RECOVER-19 : FAVORISER LA RÉCUPÉRATION DE PATIENTS ATTEINTS DE LA COVID-19

L'étude RECOVER-19 a été retenue dans le cadre de l'appel à projet "Covid-19" du Ministère des Solidarités et de la Santé (DGOS). L'objectif de l'étude est de déterminer si un programme de réentraînement à l'effort associé à un suivi nutritionnel favorise la récupération après la Covid-19. Le premier patient a été inclus en juillet. 160 patients sont attendus.

QUEL EST L'OBJECTIF DU PROJET RECOVER-19 ?



Les symptômes des personnes malades de la Covid-19 peuvent perdurer de plusieurs semaines à plusieurs mois. La meilleure façon de prendre en charge ces symptômes n'est pas encore connue.

L'étude conduite par le Dr Lilian Alix (médecine interne et immunologie clinique) évalue l'efficacité d'un programme de réentraînement à l'effort associé à un suivi nutritionnel sur l'amélioration de la **qualité de vie** et la **réduction de symptômes persistants** des patients atteints de la COVID-19. Cette étude s'adresse aux patients qui gardent des symptômes persistants au-delà des 6 premières semaines d'évolution de la maladie : une gêne respiratoire, une fatigue persistante et/ou une difficulté à reprendre du poids.

Cette étude multicentrique (CHU de Rennes, CH de Saint-Brieuc, CHBA de Vannes) est le fruit d'une collaboration multi-disciplinaire entre plusieurs services du CHU de Rennes dont la médecine interne et immunologie clinique, la médecine du sport, les maladies infectieuses, la médecine physique et de réadaptation, les explorations fonctionnelles, l'épidémiologie et santé publique, l'unité transversale de

nutrition et la direction de la recherche et de l'innovation. En complément, le suivi nutritionnel est assuré par des diététiciennes des centres ou des diététiciennes libérales organisées en réseau (APN35) et le suivi du réentraînement physique personnalisé par des enseignants en activité physique adaptée (EAPA).

Les laboratoires de ville sont aussi mobilisés pour inviter les patients dépistés positifs au COVID à participer à l'étude.

Enfin, les médecins généralistes ont également été informés de la possibilité d'orienter des patients vers l'étude.

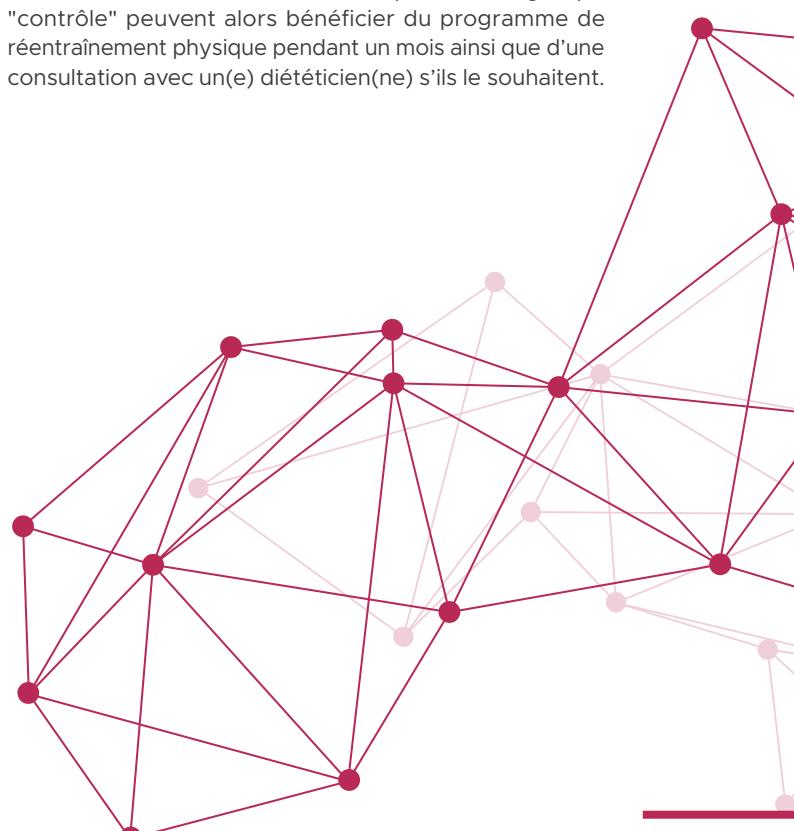
COMMENT SE DÉROULE L'ÉTUDE ?

Un premier bilan comportant notamment une évaluation des capacités physiques et respiratoires, de la qualité de vie et de l'état nutritionnel du patient est réalisé. Un tirage au sort va ensuite permettre de répartir les participants dans deux groupes : "**intervention**" et "**contrôle**".

Dans le groupe "intervention", les patients suivent un programme de réentraînement physique personnalisé composé d'exercices physiques réguliers au domicile, encadrés par un enseignant en activité physique adaptée, avec trois séances hebdomadaires, pendant un mois. Une fois par semaine, ils bénéficient également d'une consultation téléphonique avec un ou une diététicienne.

Dans le groupe "contrôle", les patients bénéficient de conseils d'activité physique, de conseils nutritionnels, et agissent en autonomie.

Un mois plus tard, tous les patients sont convoqués à nouveau afin d'effectuer une nouvelle évaluation de leurs capacités physiques et respiratoires, de leur qualité de vie et de leur état nutritionnel. Les patients du groupe "contrôle" peuvent alors bénéficier du programme de réentraînement physique pendant un mois ainsi que d'une consultation avec un(e) diététicien(ne) s'ils le souhaitent.



Trois mois après l'inclusion, tous les patients sont recontactés par téléphone afin d'évaluer leur qualité de vie.

Le programme d'entraînement physique utilisé dans cette étude a été développé par la société franco-qubécoise Activity Lab. Les patients ont la possibilité de se connecter depuis chez eux à une application et reçoivent des instructions. L'intensité des séances est adaptée à chaque fois de manière personnalisée, en fonction des capacités physiques du patient et de ses performances lors des séances précédentes. L'EAPA reçoit en temps réel les résultats des patients qu'il suit afin de moduler les séances suivantes en fonction du besoin.

QUI CONTACTER POUR OBTENIR DES INFORMATIONS ?

Les patients qui souhaiteraient intégrer l'étude rennaise peuvent prendre contact par courriel à l'adresse suivante : recover-19@chu-rennes.fr

Pour rappel, il sera tenu compte des critères déterminants suivants :

- Une PCR et/ou une sérologie SARS-CoV-2 positive ;
- Début des symptômes entre 6 semaines et 4 mois⁶ ;
- Gêne respiratoire, fatigue persistante et/ou difficulté à reprendre du poids (dénutrition).



Une partie de l'équipe RECOVER-19, de gauche à droite :
Alexandre Léon, Maryse Lomenech, Pr François Carré,
Pr Frédéric Schnell, Claire Le Fresne, Dr Lilian Alix

6. Une modification substantielle du protocole est en cours pour inclure les patients dès la 4^e semaine après le début des symptômes.

L'équipe RECOVER-19

Dr Lilian Alix – Investigateur coordonnateur, service de médecine interne et immunologie clinique

Dr Emma Bajeux – Méthodologue, service de santé publique et épidémiologie

Isabelle Leroyer – Chef de projet, DRI

Émilie Rolland et Sabrina Nekmouche – ARC, DRI

Christophe Filande – Cadre de santé, UIC

Claire Le Fresne – IDE

Maryse Lomenech – IDE

Sabrina Cochennec – TEC, UIC

Alexandre Léon – Coordonnateur des EAPA

Sophie Coudrais – Enseignante en APA

Pr Frédéric Schnell – Médecine du sport

Pr François Carré – Médecine du sport

Dr Solène Patrat-Delon – Maladies infectieuses

Pr Ronan Thibault – Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition

Pr Isabelle Bonan – MPR

Dr Stéphanie Guillot – Explorations fonctionnelles

RECHERCHE SUR LA COVID

Champignon *Aspergillus fumigatus* en microscopie optique (x 1000)

UNE MOBILISATION EXCEPTIONNELLE POUR LE PROJET MY-CO-VID

LES CO-INFECTIONS FONGIQUES RESPONSABLES DE SURMORTALITÉ CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE COVID19 AVEC SDRA

“Les infections fongiques invasives (IFI) à *Aspergillus* (aspergilloses) sont bien connues et documentées en hématologie et chez les patients profondément immunodéprimés. Depuis une dizaine d’années, la littérature étaye également des cas de patients avec infections fongiques en réanimation, par exemple au cours des grippes sévères”, détaille le professeur Gangneux, chef du service de parasitologie-mycologie du CHU de Rennes qui coordonne l’étude multicentrique nationale MY-CO-VID.

Les patients infectés par le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 et avec syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) apparaissent également affaiblis et susceptibles de développer des infections fongiques invasives de très mauvais pronostic¹. Toutefois, chez ces patients, la prévalence et l’impact des co-infections fongiques ont été peu étudiés : quelques études monocentriques dont une première étude en réanimation au CHU de Rennes ou les études plus importantes italienne et britannique, chacune d’une centaine de patients²⁻⁴.

L’étude MY-CO-VID, étude nationale multicentrique non interventionnelle (hors loi Jardé), sous la responsabilité du CHU de Rennes, financée par Pfizer, est très attendue

pour livrer des résultats beaucoup plus robustes.

“Au-delà des aspergilloses invasives, identifiées comme facteurs de surmortalité, d’autres infections fongiques ont été surveillées dans le cadre de l’étude : les candidémies, les pneumocystoses, et les infections à mucorales”.

LA PREMIÈRE ÉTUDE CLINIQUE DE CETTE AMPLÉUR AU NIVEAU INTERNATIONAL POUR AMÉLIORER LA CONNAISSANCE DES CO-INFECTIONS FONGIQUES

L’étude MY-CO-VID est la plus grande série mondiale multicentrique de patients suivis pendant la période de ventilation en réanimation. “Elle associe dans chacun des 18 établissements associés un binôme d’investigateurs réanimateur et mycologue”, précise le professeur Gangneux.

Elle vise à caractériser les co-infections fongiques chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 et ventilés mécaniquement en réanimation, en termes de prévalence de colonisation, d’infection, d’identification des agents pathogènes, ainsi que d’identification des facteurs de risque de survenue et de mortalité.

Elle a pour objectifs :

- de mettre en place un protocole standardisé pour le suivi des patients avec SDRA en soins intensifs afin de diagnostiquer de manière précoce les infections fongiques et d’estimer la proportion de patients atteints ;
- de comprendre la dynamique de colonisation et des infections fongiques chez ces patients depuis leur admission jusqu’à leur sortie de soins intensifs ;

- de caractériser les facteurs associés à la mortalité pour proposer des mesures de prévention.

“Pour chaque patient, les prélèvements respiratoire (pour culture mycologique, biologie moléculaire et détection d’antigènes), et/ou sanguin (pour biologie moléculaire et antigénémie) réalisés dans le cadre de la prise en charge habituelle, ont été analysés”, poursuit le professeur Gangneux. Il sera donc possible d’estimer les prévalences des aspergilloses invasives, des candidémies et des autres infections fongiques invasives. L’étude MY-CO-VID s’attachera également à comparer les performances des différents tests.

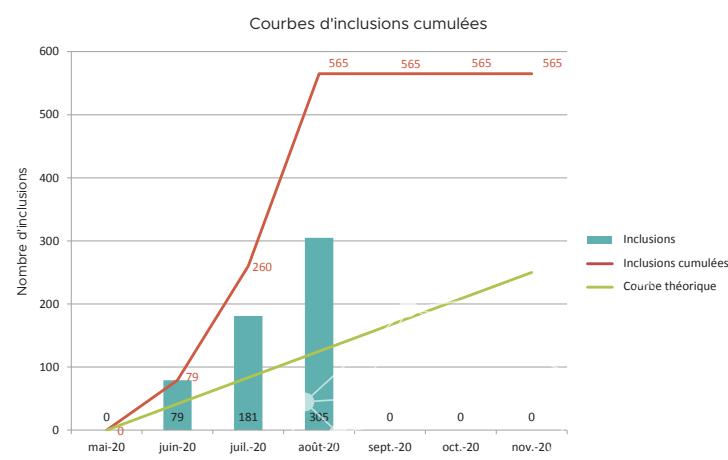
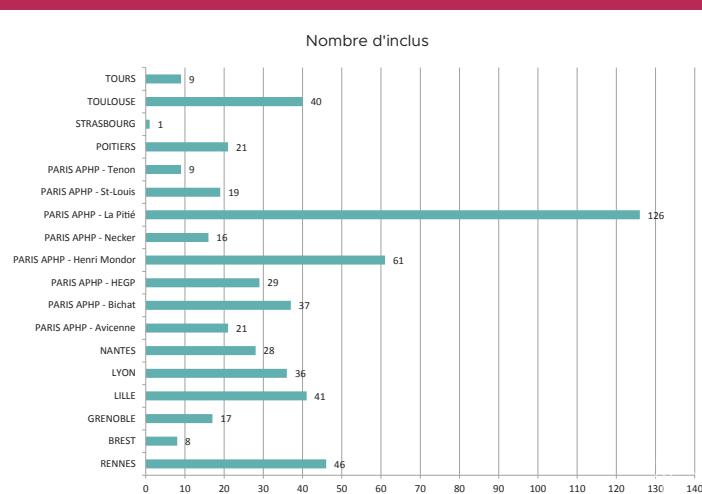
UNE PARTICIPATION EXCEPTIONNELLE

La participation est exceptionnelle puisque 565 patients ont été inclus (250 prévus). Le gel de la base de données a été réalisé mi-novembre et l’analyse statistique est en cours.

“565 patients ont été inclus dans l’étude sur 3 mois de manière rétrospective ou prospective. 56 ont été exclus car ne respectant pas les critères de sélection. Les données de 509 patients ont pu être analysées”, souligne Marie Le Naou, chef de projet à la direction de la recherche et de l’innovation du CHU de Rennes.



Pr Jean-Pierre Gangneux, chef du service de parasitologie-mycologie du CHU de Rennes qui coordonne l’étude multicentrique nationale MY-CO-VID



RECHERCHE SUR LA COVID

DES PREMIERS RÉSULTATS PASSIONNANTS

Les premiers résultats consolidés montrent sur 509 patients analysés :

- **En termes de prévalence** : une prévalence globale de l'aspergillose invasive de l'ordre de 11 à 22 % selon la classification utilisée⁵. La prévalence des aspergilloses "probables" est estimée entre 11 et 17 %, et celle des possibles à 5 %. Le taux est donc affiné par rapport à la fourchette retrouvée dans la littérature (2-35 %). Le risque de septicémie à *Candida* est important également, estimé à 6,3 % des patients qui développent une candidémie. En revanche, l'étude montre une faible prévalence des infections à mucorales ou des pneumocystoses ;
- **En terme de mortalité : la mortalité est significativement supérieure dans le groupe "avec infections fongiques"**, particulièrement pour les aspergilloses (59,8 % pour le groupe avec aspergillose en cours de COVID (CAPA) prouvées/probables ; 30,9 % pour le groupe sans CAPA, $p<0,0001$). Idem pour les candidémies (56,3 % versus 35,2 % ; $p=0,02$). La positivité des examens diagnostiques suivants est significativement associée au décès : prélèvement respiratoire positif en culture ($p=0,005$) ou par PCR ($p=0,049$) pour *Aspergillus* ; prélèvement sanguin positif en antigénémie galactomannane ($p=0,011$) ou PCR *Aspergillus* ($p=0,041$).

Dans un modèle de Cox d'analyse multivariée du statut vital, le Hazard ratio pour la mortalité est significatif pour les CAPA probables/prouvées et égal à 1,77 [1,25-2,48]. Un âge supérieur à 62 ans ainsi que des antécédents de transplantation d'organes solides sont également facteurs de risque de mortalité.

Les facteurs significativement associés à l'existence d'une CAPA sont l'âge, des antécédents de transplantation d'organes solides, l'existence de bêta-glucanes dans les prélèvements sanguins ainsi qu'un délai plus élevé entre l'entrée en réanimation et la pose du diagnostic.

Un diagnostic précoce d'infection fongique permettra d'optimiser la prise en charge des patients par un traitement ciblé, et éventuellement la mise en place de mesures environnementales comme cela est investigué dans certains centres. Nous travaillons également la mise en place d'un nouvel essai clinique promu par le CHU et piloté par le professeur Gangneux comparant le risque fongique chez les patients COVID-19 versus les grippes sévères (essai PACIFICOV).

ÉQUIPE PROJET

Pr Jean-Pierre Gangneux – Chef du service de parasitologie-mycologie et chef du pôle biologie

Marie le Naou – Chef de projet, DRI

Émilie Rolland – ARC, DRI

Mélanie Pinault – TEC, UIC

Valérie Turmel – Datamanager, CIC

Jeff Morcet – Biostatisticien, INSERM

Audrey Bonnaire – Assistante promotion interne, DRI

Enora Marion – Gestionnaire promotion interne, DRI

Céline Parc – Chef de projet montage, DRI

Co-investigateurs :

Pr Jean-Marc Tadié – PUPH en réanimation médicale

Florian Reizine – Chef de clinique en réanimation médicale

Pr Yves Le Tulzo – PUPH en réanimation médicale

Florence Robert Gangneux – PUPH en parasitologie-mycologie

Investigateurs rennais associés :

CCA/AHU et PH des équipes de réanimation médicale et de mycologie

BIBLIOGRAPHIE

1. Verweij PE, Gangneux JP, Bassetti M, Brüggemann RJM, Cornely OA, Koehler P, Lass-Flörl C, van de Veerdonk FL, Chakrabarti A, Hoenigl M; European Confederation of Medical Mycology; International Society for Human and Animal Mycology; European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases Fungal Infection Study Group; ESCMID Study Group for Infections in Critically Ill Patients. Diagnosing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Lancet Microbe*. 2020 Jun;1(2):e53-e55.
2. Gangneux JP, Reizine F, Guegan H, Pinceaux K, Le Balch P, Prat E, Pelletier R, Belaz S, Le Souhaitier M, Le Tulzo Y, Seguin P, Lederlin M, Tadié JM, Robert-Gangneux F. Is the COVID-19 Pandemic a Good Time to Include *Aspergillus* Molecular Detection to Categorize Aspergillosis in ICU Patients? A Monocentric Experience. *J Fungi (Basel)*. 2020 Jul 10;6(3):105.
3. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, Fornaro G, Tonetti T, Pizzilli G, Francalanci E, Giuntoli L, Rubin A, Moroni A, Ambretti S, Trapani F, Vatamanu O, Ranieri VM, Castelli A, Baiocchi M, Lewis R, Giannella M, Viale P; PREDICO study group. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28:ciaa1065. doi: 10.1093/cid/ciaa1065. Epub ahead of print. PMID: 32719848; PMCID: PMC7454393.
4. White PL, Dhillon R, Cordey A, Hughes H, Faggian F, Soni S, Pandey M, Whitaker H, May A, Morgan M, Wise MP, Healy B, Blyth I, Price JS, Vale L, Posso R, Kronda J, Blackwood A, Rafferty H, Moffitt A, Tsitsopoulou A, Gaur S, Holmes T, Backx M. A national strategy to diagnose COVID-19 associated invasive fungal disease in the ICU. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug 29:ciaa1298. doi: 10.1093/cid/ciaa1298. Epub ahead of print. PMID: 32860682; PMCID: PMC7499527.
5. Defining and Managing COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis: The 2020 ECMM/ISHAM Consensus Criteria for Research and Clinical Guidance. *Lancet Infect. Dis*. 2020, in press.

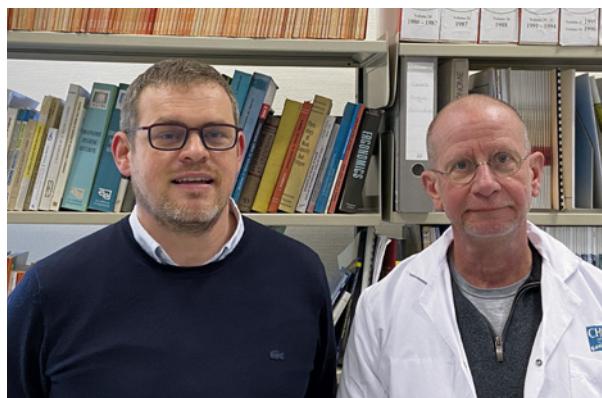


RECHERCHE SUR LA COVID

DES PREMIERS RÉSULTATS POUR L'ENQUÊTE DE SÉROPRÉVALENCE ANTICOV-HB

Le CHU de Rennes a coordonné le projet AntiCoV-HB "COVID 19 - Étude de séroprévalence des anticorps anti SARS-CoV2 chez les salariés du GHT Haute Bretagne", soutenu par le fonds Nominoë, qui a inclus entre mai et juillet 2020, près de 9 500 salariés au GHT Haute Bretagne, dont près de 7 000 au CHU de Rennes.

Ce projet était coordonné par le Pr Ronan Garlantézec (service de santé publique et épidémiologie) et le Pr Christophe Paris (service de santé au travail et pathologie professionnelle).



Pr Ronan Garlantézec, service d'épidémiologie et de santé publique

Pr Christophe Paris, service de santé au travail et pathologies professionnelles

Les anticorps sont produits en réaction à une contamination par un virus notamment le SARS-CoV-2. On distingue deux types d'anticorps : les IgM (immunoglobulines M) produits précocement mais disparaissant rapidement et les IgG (immunoglobulines G) qui persistent plus longtemps. Les études sur la prévalence des anticorps anti SARS-CoV-2, appelée études de séroprévalence, évaluent le nombre de personnes exposées au SARS-CoV-2 en déterminant pour chaque personne la présence ou non d'anticorps IgM et IgG. Elles permettent de mieux connaître les caractéristiques de l'épidémie, le taux d'immunisation de la population et les facteurs éventuellement associés à la présence d'anticorps afin d'adapter les stratégies de prévention.

L'enquête de séroprévalence AntiCoV-HB avait pour objectif principal d'étudier le taux de présence d'anticorps (IgG et IgM) anti SARS-CoV-2 chez les salariés travaillant au sein d'un établissement de santé du GHT Haute Bretagne.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Poursuivre la validation du test NG-Test développé par la société NG-Biotech (Guipry-Messac, France), test de détection rapide des anticorps anti SARS-CoV-2 à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt, dans la population de salariés du CHU de Rennes. Cet objectif est une étape préalable à la réalisation des autres objectifs du projet ;
- Décrire la séroprévalence anti SARS-CoV-2 des salariés du GHT Haute Bretagne en fonction de paramètres socio-démographiques et de facteurs de risques cliniques et environnementaux ;
- Décrire la séroprévalence anti SARS-CoV-2 des salariés du CHU de Rennes en fonction des conditions d'exercice de la profession en situation pandémique ;
- Décrire le vécu de la période épidémique et les modifications de comportements des salariés du CHU de Rennes en fonction du secteur COVID ou non COVID et en fonction de la profession ;
- Décrire l'évolution au cours du temps de la séroprévalence (J30, J90 après la première sérologie) pour un échantillon de salariés du CHU de Rennes.

UNE BONNE VALIDITÉ DU TEST

La première étape de l'étude visait à valider le test NG-Test chez un échantillon de salariés du CHU de Rennes en comparant des cas positifs certains, dépistés grâce au test RT-PCR versus des témoins (salariés testés systématiquement dans le cadre d'investigation notamment en EHPAD avec un résultat en RT-PCR négatif sans notion de contact et sans signes cliniques).

Les salariés inclus dans cette enquête de validation répondraient à un questionnaire détaillé, bénéficiaient d'un NG-Test et d'une prise de sang (5 ml). À partir du sérum, une sérologie par test ELISA Wantai a été réalisée. Pour les 30 premiers salariés ayant présenté un COVID-19 et les 30 premiers salariés témoins un deuxième NG-Test était réalisé par une seconde infirmière en aveugle du résultat du premier test afin d'estimer la concordance inter-observateur.

La reproductibilité inter-observateur du test était excellente (100 % pour les IgG et les IgM (Kappa=100 % [95 % - 100 %]). La sensibilité du NG-Test était de 82,5 % [71,9 % - 92,3 %] et sa spécificité de 98,3 % [95 % - 100 %] pour les IgG. Les résultats du NG-Test par rapport à la sérologie ELISA Wantai testée sur sérum montre une très bonne concordance pour les IgG et concordance modérée pour les IgM justifiant la réalisation de cette enquête de séroprévalence uniquement sur le résultat en IgG.

UNE MOBILISATION EXCEPTIONNELLE !

L'enquête de séroprévalence s'est déroulée sur 9 établissements du GHT (CHU de Rennes, CH de Redon, CH de Vitré, CH de Fougères, CH de La-Guerche-de-Bretagne, CH de Saint-Méen-le-Grand, CH de Montfort-sur-Meu, CH de Janzé, CH du Grand-Fougeray). Tous les salariés volontaires ont été invités à participer à l'enquête, soit près de 13 000 professionnels. Pour le CHU de Rennes, des équipes mobiles composées d'IDE et d'externes se sont déplacées dans les différents services (10 équipes mobiles avec 2 à 3 passages par service en complément des passages de nuit). Les personnels participants ont pu bénéficier d'un NG-Test et les professionnels dont le test s'est avéré positif se sont vus proposer une visite au service de santé au travail à Rennes. Les établissements du GHT ont également mobilisé leurs équipes afin de trouver l'organisation la plus efficace vis-à-vis des contraintes de chaque structure (nombre de sites, équipes de nuit, disponibilités des personnels et des locaux...) et permettre aux salariés de participer à cette recherche. **Les inclusions ont eu lieu entre le 29 mai et le 10 juillet 2020.** Un taux de participation de 76 % (82 % au CHU de Rennes) a permis à 9 453 professionnels de prendre part à cette enquête (6 990 pour le CHU de Rennes).

UNE SÉROPRÉVALENCE EN ACCORD AVEC LES PROJECTIONS DE L'INSTITUT PASTEUR EN BRETAGNE À LA MÊME PÉRIODE

Pour le CHU de Rennes, il n'y avait pas de différence significative de profession entre les participants et les non participants à l'étude.

Taux de participation et taux d'IgG antiSARS-CoV-2 par établissement du GHT (29 mai - 10 juillet 2020)

	Nombre de participants		NG Test TDR			
	N	%	Absence IgG		Présence IgG	
			N	%	N	%
CHU de Rennes	6 990	82,24	6 772	96,88	218	3,12
CH de Redon	661	72,80	650	98,34	11	1,66
CH Vitré	628	79,29	620	98,73	8	1,27
CH de Fougères	326	34,14	323	99,08	3	0,92
CH de Guerche de Bretagne	207	74,19	206	99,52	1	0,48
CH St-Méen-Le-Grand	199	79,60	199	100	0	0
CH Montfort-sur-Meu	190	76	190	100	0	0
CH de Janzé	179	74,58	178	99,44	1	0,56
CH de Grand-Fougeray	73	60,33	73	100	0	0
Total	9 453	76,88	9 211	97,44	242	2,56

Sensibilité = Probabilité que le résultat du test soit positif si le salarié a été contaminé
 Spécificité = Probabilité que le résultat du test soit négatif si le salarié n'a pas été contaminé
 La séroprévalence évalue le nombre de personnes, dans une population donnée, ayant été exposées à un microorganisme, ou à une vaccination, et qui développent des anticorps spécifiques. Les techniques de détection d'anticorps sont les tests sérologiques, pratiqués alors sur l'ensemble d'une population ou sur un échantillon représentatif de celle-ci. La séroprévalence est souvent présentée sous forme de pourcentage ou encore de cas ramenés à une population de 100 000 individus.

Le taux de participation variait de 34 % pour le CH Fougères à 82 % pour le CHU de Rennes. Le taux de présence d'IgG anti SARS-CoV-2 était de 2,56 % pour le GHT et de 3,12 % pour le CHU de Rennes. La prévalence ajustée prenant en compte les caractéristiques du test (sensibilité et spécificité estimée dans l'enquête de validation) était de 1,06 % [0,86 % - 1,27 %] pour le GHT et de 1,76 % [1,45 % - 2,06 %] pour le CHU de Rennes. Ce taux de séroprévalence de 1,76 % est en accord avec les projections d'infection de l'institut Pasteur de juin 2020 pour la population générale bretonne.

Les symptômes associés à la présence d'IgG au NG-Test étaient les suivants : fièvre, céphalées, courbatures, toux, rhinorrhée, dyspnée, asthénie, agueuse ou anosmie, diarrhées. Le nombre médian de symptômes d'une part, la présentation d'un contexte clinique Covid-19 d'autre part, étaient significativement plus importants pour les salariés ayant un NG-Test positif pour les IgG.

RECHERCHE SUR LA COVID

Chez les professionnels du GHT Haute Bretagne, les facteurs associés à la positivité IgG NG-Test du test étaient le sexe, le fait de rapporter un contact avec des prélèvements nasopharyngés ou pulmonaires d'un patient Covid-19, le contact avec un professionnel Covid-19 ou le contact extra-professionnel avec une personne COVID-19.

	Absence IgG NG-Test		Présence IgG NG-Test		p-value
	N	%	N	%	
Sexe					
Femme	7283	79,07	173	71,49	
Homme	1928	20,93	69	28,51	0,003
Âge					
< 29 ans	2169	23,55	62	25,62	
30-39 ans	2485	26,98	58	23,97	
40-49 ans	2344	25,45	69	28,51	
50-59 ans	1926	20,91	44	18,18	
> 60 ans	287	3,12	9	3,72	0,44
Catégories					
Aides-soignants	1870	20,30	42	17,36	
ASH/Brancardiers	641	6,96	14	5,79	
IDE/SF	2240	24,32	54	22,31	
Internes	320	3,47	13	5,37	
Médecins	716	7,77	19	7,85	
élèves/externes	306	3,32	5	2,07	
Autres personnels avec contact	415	4,51	14	5,79	
Autres personnels sans contact	1764	19,15	55	22,73	
Administratifs	924	10,03	23	9,50	0,4
Prise en charge patient COVID-19					
Non	5 332	57,89	118	48,76	
Oui	3 879	42,11	124	51,24	0,003
Prélèvements patient COVID-19					
Non	7 621	82,74	179	73,97	
Oui	1 590	17,26	63	26,03	<0,001
Contact avec professionnel COVID-19					
Non pas à ma connaissance	6 083	66,04	111	45,87	
Oui	3 128	33,96	131	54,13	<0,001
Contact extra-professionnel cas COVID-9					
Non pas à ma connaissance	8 354	90,70	204	84,30	
Oui	857	9,30	38	15,70	<0,001

Analyse univariée de présence d'IgG Anti-SARS-CoV2 chez les professionnels du GHT Haute Bretagne (N=9 453 salariés)
Seuls les résultats avec un p-value<0.05 sont significatifs

ÉQUIPE PROJET

Pr Ronan Garlantézec – Service de santé publique et épidémiologie

Pr Christophe Paris – Chef du service de santé au travail et pathologie professionnelle

Dr Emilie Tadié – Service de santé au travail et pathologie professionnelle

Pr Pierre Tattevin – Service des maladies infectieuses et réanimation médicale

Pr Vincent Thibault – Service de virologie

Agnès Gazzola – Chef de projet - DRI

Mathilde Ouvrard – Chef de projet - DRI

Manon Guiguen – ARC - DRI

Valérie Turmel – Data manager - CIC

Enora Marion – Gestionnaire - DRI

Anne-Sophie Jouault – TEC, UIC en coordination des équipes de saisies Sphinx

Infirmières du service de santé au travail et pathologie professionnelle

Infirmières et étudiants des équipes mobiles

Équipes de saisie des questionnaires SPHINX

Équipes de gestion du matériel informatique

Équipes du service logistique pour assurer les livraisons

Atelier de reprographie

FOCUS SUR LES RISQUES PROFESSIONNELS

Afin de comprendre la relation entre la séroprévalence, certaines tâches effectuées et les équipements de protection individuelle utilisés lors de ces tâches, un questionnaire plus approfondi a été proposé à 3 453 participants au CHU de Rennes, travaillant en unité Covid-19 ou non.

L'analyse a montré :

- Une absence de différence significative de positivité entre les secteurs Covid et non Covid et en fonction des professions, même s'il existe des différences non significatives entre elles ;
- Une augmentation significative de positivité chez les personnels en contact avec un professionnel Covid-19 ou avec un proche Covid-19 ;
- Une augmentation significative de positivité en fonction du respect ou non des gestes barrières (port de masque) pour la réalisation d'examen clinique, la mobilisation de patients au lit et les manœuvres sur les voies respiratoires. La réalisation de toilettes, l'examen ophtalmologique et le temps des transmissions apparaissent également à risque dans les analyses de sensibilité. Il n'a pas été identifié de sur-risque associé à la prise des repas en commun ou des pauses.

INTENTION VACCINALE DES SALARIÉS DU CHU DE RENNES

L'intention vaccinale en cas de disponibilité d'un vaccin anti-SARS-CoV2 a été estimé pour un échantillon de salariés du CHU de Rennes (n=3453). Cette intention était de 75 % avec un fort gradient professionnel (intention vaccinale de 95 % chez les médecins, 75 % chez les infirmiers et 60 % chez les AS et ASH). Ces différences significatives d'intention vaccinale en fonction de la profession étaient maintenues y compris en ajustant sur des facteurs de confusion potentiels.

Un prolongement de l'étude AntiCoV-HB est envisagé notamment après la seconde vague et possiblement en lien avec la mise en place de la vaccination des professionnels de santé contre le SARS-CoV-2.

Variables	OR [IC95%]	p-value
Examen clinique		
Non	1	
Mesures barrières suffisantes	1,29 [0,96-1,72]	0,09
Mesures barrières insuffisantes	1,74 [1,19-2,55]	0,004
Manœuvres voies respiratoires		
Non	1	
Mesures barrières suffisantes	1,36 [1,04-1,78]	0,02
Mesures barrières insuffisantes	1,82 [1,14-2,90]	0,01
Toilette		
Non	1	
Mesures barrières suffisantes	1,47 [1,05-2,05]	0,02
Mesures barrières insuffisantes	0,59 [0,28-1,28]	0,18
Mobilisation des patients		
Non	1	
Mesures barrières suffisantes	1,03 [0,73-1,46]	0,84
Mesures barrières insuffisantes	2,06 [1,38-3,09]	0,0004

Statut SARS-CoV-2 (variable imputée) et facteurs de risques professionnels, CHU Rennes, tous agents ayant travaillé (n=2788).
 Modèles multivariés, imputé (n=50) ajusté âge, sexe, profession, prise en charge patient Covid-19, contact familial avec Covid-19.

Seuls les facteurs de risque avec un p-value < 0,05 (en gras) sont significatifs.

SUR LE VIF

INFORMATIONS

Se préparer aux appels à projets européens

"Horizon Europe", le nouveau programme cadre de l'union européenne pour la recherche et l'innovation, débute en janvier pour la période 2021-2027.



Pour se préparer à répondre aux premiers appels à projets Horizon Europe qui seront publiés en avril 2021, le réseau NOÉ Bretagne, dont le CHU de Rennes fait partie, a organisé un mois d'informations autour des grandes thématiques de ce programme. Un atelier sur les futurs appels à projets dans le domaine de la santé s'est tenu le 2 février 2021, dans le format webinaire.

L'atelier "Horizon Europe et santé, pourquoi pas vous ?" a fait l'objet d'un enregistrement disponible sur la chaîne YouTube de NOÉ Bretagne.

Au CHU de Rennes, la référente pour les projets européens est Julie Montégu
julie.montegu@chu-rennes.fr / poste 89917 / direction de la recherche et de l'innovation – département recherche partenariale et innovations.
N'hésitez pas à la contacter.

Résultat de l'appel à projets innovations 2020

Trois projets ont été retenus à l'appel à projets interne "Innovations médicales" 2020 :

- "Infrastructure de base de stockage et d'exploitation des données physiologiques – Cas d'usage : monitoring du risque d'infection néonatale tardive en néonatalogie", porté par le Pr Alain Beuchée, service de pédiatrie, filière néonatalogie (pôle femme-enfant). Le budget attribué, de l'ordre de 100 000 €, financera l'infrastructure Philips et les serveurs ;
- "Mise en place du RNA-seq pour la caractérisation moléculaire des tumeurs à visée diagnostique et thérapeutique – Preuve de concept", porté par le Pr Marie-Dominique Galibert - service de génétique moléculaire et génomique (pôle biologie). Le budget attribué, de l'ordre de 30 000 €, financera les consommables.

- "Remplacement trans cathéter de la valve mitrale par voie trans apicale – Endovalve Tendyne", porté par le Dr Amedeo Anselmi, service de chirurgie thoracique, cardiaque et vasculaire (pôle cœur poumons vaisseaux). Le budget attribué, de 168 000 €, permettra le financement de 5 valves au profit de patients porteurs d'une valvulopathie mitrale sévère ne pouvant pas bénéficier d'une correction chirurgicale du fait de comorbidités ou d'une fragilité.

Formation aux "bonnes pratiques" en recherche clinique

Le service de pharmacologie clinique du CHU de Rennes propose des sessions de formations aux bonnes pratiques cliniques (BPC) pour les personnels médicaux, paramédicaux et autres personnels de recherche du CHU de Rennes et des autres établissements (GHT et hors GHT). Ces sessions s'appuient sur la formation LireGO du GIRCI Grand Ouest et délivrent un certificat de formation aux BPC, document demandé par les promoteurs d'essais cliniques, valable 3 ans.

Deux types de formations en présentiel sont proposés :

- Formation complète "Parcours intégral" (9h - 17h) pour les personnes non formées ou avec une attestation de formation aux BPC obsolète (> 3 ans) ;
- Formation de mise à jour "Refresh" (9h - 12h) pour les personnes déjà formées et avec une attestation de formation aux BPC arrivant à échéance (< 3 ans).

Vous retrouverez les **dates des formations en 2021** sur le site de la délégation de la formation continue (DFC) via le lien suivant : https://form.chu-rennes.fr/?page_id=3736

Le catalogue LireGO du GIRCI Grand Ouest propose également la formation aux BPC en e-learning depuis votre poste informatique : elle peut être réalisée en plusieurs fois, sur une durée de 6 mois et elle est gratuite pour tous les personnels des établissements publics du grand ouest.

Pour vous inscrire, vous pouvez vous rendre sur le site <http://lirego.fr> ou faire la demande par courriel à BP-lirego@chu-nantes.fr (en précisant l'établissement d'affectation).

SUR LE VIF

Le CHU de Rennes remporte deux projets recherche de la filière de santé maladies rares Neurosphinx

En mai 2020, la filière de santé maladies rares "Neurosphinx" (filière santé des malformations pelviennes et médullaires rares avec atteintes sphinctériennes et/ou neurologiques) a lancé son 1^{er} appel à projets Neurosphinx 2020, pour soutenir les projets de recherche fondamentale, translationnelle ou clinique relatifs aux maladies rares qui la concerne : Chiari et malformations vertébrales et médullaires rares ; syringomyélie ; malformations ano-rectales et pelviennes rares ; malformations rares des voies urinaires.

La délibération du jury du comité scientifique présidé par le Pr Fabrice Parker, s'est tenue le 30 juin 2020. Les projets lauréats retenus ont été évalué sur leur faisabilité, leur qualité, mais aussi sur celle de l'équipe d'accueil ainsi que sur les retombées attendues pour les maladies rares de la filière "Neurosphinx".

Au CHU de Rennes, deux chercheurs issus du centre de référence maladies rares C-MAVEM (chiari et malformations vertébrales et médullaires rares) ont répondu à cet appel à projets et ont retenu l'attention du jury.



- Le Dr Charlène Brochard (service des explorations fonctionnelles et digestives), pour le projet : "Le Spina Bifida et dysfonction anorectale : existe-t-il un remodelage du système nerveux entérique et du microbiote intestinal ?"

Dans la continuité du projet ANOSAIN (financement CORECT 2016) et ANOSPIN, ce projet a pour objectifs de caractériser le remodelage du système nerveux entérique chez les patients ayant un spina bifida, de caractériser les modifications de composition du microbiote adhérent et luminal de ces patients, et d'identifier les signatures bactériennes associées aux altérations du système nerveux entérique ou à la symptomatologie des patients.

Les anomalies potentiellement mises en évidence pourraient mieux expliquer la physiopathologie des

troubles anorectaux des patients avec spina bifida, et constituer de nouvelles cibles thérapeutiques ;

- Le Dr Juliette Hascoet (service d'urologie), pour le projet : "SPINLESS - Évaluation neurovessie SPINa bifida muLtimodale et non invasive au cours d'un suivi prospectif".

Dans la continuité du projet BUHD spina, il a pour objectif d'évaluer de nouveaux outils, moins invasifs, plus reproductibles, et plus acceptables utilisés pour surveiller le fonctionnement vésical des patients ayant un spina bifida, en termes de biomarqueurs urinaires, d'IRM de vessie avec analyse radiomique, et d'histologie. L'évolution des biomarqueurs sera étudiée au cours du temps.