

Mai 2024 Numéro 4



MA THÈSE DE SCIENCE

Perspective d'un nouveau traitement luttant contre l'obésité et le diabète de type 2

Benjamin DECKMYN, Praticien Hospitalier en Biochimie, Maître de Conférences Universitaire et Responsable du secteur Immunologie au GHICL a soutenu sa thèse « Rôle du récepteur Farnesoid X dans le contrôle central de l'homéostasie énergétique » en mai 2022.

Faisant partie de l'équipe EGID (European Genomic Institute for Diabetes), B. Deckmyn a travaillé sur le diabète mais aussi le surpoids, l'obésité,

les maladies cardiovasculaires. Il a choisi d'orienter sa thèse sur l'expression du récepteur aux acides biliaires, FXR (R-FXR) au niveau du système nerveux central. Que se passe-t-il au niveau des organes périphériques suite à l'activation de ce récepteur au niveau du cerveau ?

La question s'est centrée sur la relation entre le cerveau et le tissu adipeux brun (par opposition aux tissus adipeux blancs, ceux de l'embonpoint). On sait que ce tissu adipeux brun, reliquat de la naissance, décroît à l'âge adulte et que les animaux hibernants en possèdent énormément. Pour fonctionner, ce type de tissu « producteur de chaleur » exerce un effet « brûle graisse »

Cette thèse exploratoire réalisée *in vivo* chez la souris par chirurgie stéréotaxique, a consisté à administrer de manière intra-cérébrale un ligand activateur de R-FXR au niveau de l'hypothalamus. Les résultats ont montré une diminution du tonus sympathique de l'animal, une diminution des dépenses énergétiques et une altération du fonctionnement du tissu adipeux brun et de sa capacité thermogénique.

Un enseignement déduit de cette expérience est que, si l'on imagine freiner l'activité de FXR au niveau de l'hypothalamus, cela permettrait potentiellement le redéveloppement du tissu adipeux brun chez l'adulte, avec comme conséquence une augmentation des dépenses énergétiques et une action brule graisse ; ainsi cela pourrait constituer une piste de développement thérapeutique pour lutter contre le surpoids, l'obésité, le diabète ...

On sait aussi que les acides biliaires existants dans l'organisme mais aussi dans le cerveau activent en continu le R-FXR. La composition en acides biliares circulants chez les sujets obèses est différente par rapport aux individus sains et cette composition est également remaniée à la suite d'une chirurgie bariatrique. Le service de chirurgie bariatrique orchestré par les docteurs B. Nunes et A. Cracco aurait les moyens de surveiller les acides biliaires et d'évaluer la réussite et le suivi post chirurgie de l'obésité avec la même perspective thérapeutique.

« Ce ne serait pas une injection de produit dans le cerveau humain bien sûr mais on peut envisager un format type spray nasal ... »

B. Deckmyn encourage les chercheurs à prendre la voie de la thèse : « c'est une force pour l'hôpital, cela permet d'appréhender des choses différemment. Il y a de l'accompagnement par le CSI (Comité de Suivi Individuel) : celui qui veut faire de la recherche et de l'enseignement ne doit pas hésiter. »





DANS CE NUMÉRO

Ma thèse de science1
Zoom sur une équipe2 à 3
Les articles du trimestre4
A vos agendas5



Pour aller plus loin:

Le manuscrit de la thèse se trouve <u>ICI</u>

La publication de la thèse de B. Deckmyn <u>ICI</u>

« Sur le terrain, la thèse apprend à s'exprimer et à présenter son travail selon un fil conducteur ».

B. Deckmyn

ZOOM SUR UNE EQUIPE : LA NEUROLOGIE DE SAINT VINCENT DE PAUL



Composée de 7 neurologues, l'équipe médicale du Pr Arnaud Kwiatkowski, chef de service de Neurologie de Saint Vincent de Paul, participe activement et volontairement aux projets de recherche clinique, notamment dans sa collaboration avec le Dr Bruno Lenne, neuropsychologue et enseignant-chercheur.

Dans l'équipe, chacun porte un rôle défini : repérer les patients en pré-screening, traiter et/ou évaluer de patients inclus, etc. Les études en investigations concernent majoritairement la sclérose en plaques (SEP). Il s'agit de la thématique historique du service qu'a développé le Pr Patrick Hautecoeur, praticien coordonnateur et neurologue, en collaboration avec le Dr Cécile Donzé, cheffe de service de Médecine Physique et Réadaptation fonctionnelle (MPR). Cette aventure continue avec la poursuite de la consultation pluridisciplinaire SEP et des collaborations en recherche clinique sur cette thématique entre les deux services de neurologie et de MPR.

« L'objectif principal est de faire profiter aux patients des stratégies thérapeutiques les plus récentes et d'une qualité de soin optimale grâce à nos recherches. »

A. Kwiatkowski

RENCONTRE AVEC LE PR ARNAUD KWIATKOWSKI, CHEF DE SERVICE ET LE DR BRUNO LENNE, PSYCHOLOGUE DU SERVICE DE NEUROLOGIE

A. Kwiatkowski travaille principalement avec le Dr Julien Poupart, tous deux spécialisés dans la SEP, et Mme Lise Declercq, infirmière de coordination du service et référente SEP, qui est amenée aussi à pratiquer des soins pour la recherche. Les Drs Avou Banh et Jean-Paul Niguet se sont formés pour être quotidiennement investis en tant que neurologues évaluateurs pour les études thérapeutiques.

Pour autant, d'autres thématiques se développent également. Le Dr Gauthier Calais participe à des études académiques autour de la maladie d'Alzheimer. Le Dr Mélanie Rambour a mis en place une étude observationnelle sur la maladie de Parkinson autour de la pompe à apomorphine. Le Dr Avou Banh, participe à l'étude LEUKOPRINT, coordonnée par le Pr Sébastien Verclytte (chef de service d'imagerie médicale de St Philibert, spécialisé en neuro-imagerie) sur les lésions vasculaires en IRM et à une étude de cohorte observationnelle dans le traitement de la migraine.

L'équipe des neuropsychologues, coordonnée par Bruno Lenne, est à la fois actrice et porteuse de ses propres projets. Mme Delphine Leuse, neuropsychologue, réalise le repérage de patients (pré-screening).



De gauche à droite et de haut en bas : B LENNE, A KWIATKOWSKI, H. BUZA, JP; NIGUET, R. CEBRIAN, F. EL GRABLI, L. DECLERCQ, A. DEBROUX, A. BANH, C. DELANNOY

L'ensemble de ces soignants se forme régulièrement aux

bonnes pratiques de recherche clinique, et est amené à consolider et enrichir leurs connaissances pour ces différents travaux. Même si la SEP est très dominante dans les activités quotidiennes de recherche, A. Kwiatkowski encourage chacun à mettre en place des cohortes observationnelles dans sa surspécialité. Pour se faire, le service est en constante réorganisation afin d'optimiser le planning et la participation de tous dans la recherche clinique.

Mr Messaoud Methenni et Mme Axelle Debroux, attachés de recherche clinique (ARC) de la cellule investigation de la DRCI, sont impliqués dans toutes les études du service de neurologie. Les équipes d'investigation et de promotion sont un soutien précieux et indispensable à la mise en place de ces études.

Quelques études en cours au GHICL:

En neuropsycho-SEP, la problématique majeure tourne autour de l'analyse et de la prise en charge des troubles cognitifs et émotionnels dans la SEP.

Dr Béatrice DEGRAEVE, psychologue UCL, promotion GHICL

« COSMOS » : « Cognition Sociale et Morale dans la sclérose en plaques » Mieux comprendre la sénologie émotionnelle.

Dr Bruno LENNE, promotion GHICL

« RECODE » : « RECOnnaissance Des Emotions dans la sclérose en plaques »

Cette étude analyse la cognition sociale (impliquée dans les interactions entre individus), comme la reconnaissance émotionnelle ou l'attribution d'états mentaux d'autrui. L'objectif est de mieux comprendre ces troubles et son lien avec les autres troubles.

Dr Bruno LENNE, promotion GHICL

« FELSA-SEP » : « Freins et leviers socio-cognitifs de l'adhésion thérapeutique chez les patients atteints de sclérose en plaques. »

Cette étude cherche à comprendre les déterminants de l'observance thérapeutique chez les patients SEP pour pouvoir éventuellement prévenir la mauvaise observance.

L'expertise de cette collaboration entre la neurologie et la neuropsychologie autour des sujets très importants pour les patients atteints de SEP que sont les troubles cognitifs et socio-comportementaux permet aussi de participer à des travaux académiques nationaux.

Dr A. Kwiatkowski, investigation CHU de Bordeaux

« TELECOG MS » : « Étude multicentrique randomisée contrôlée de la téléréhabilitation spécifique de l'atteinte cognitive multi-domaines dans la Sclérose en Plaques en utilisant une évaluation mixte et écologique. »

Étude de la validité clinique d'une remédiation cognitive via des outils informatisés.

En s'inscrivant dans les sociétés savantes et les grandes institutions de recherche clinique de neurologie (la Société Francophone de la SEP via le réseau le FCRIN4MS*, l'OFSEP**), le service a maturé et s'est structuré pour devenir autonome sur l'enregistrement de ses patients dans la base EDMUS² depuis janvier 2024. Cela a permis d'accéder à la recherche académique, industrielle et aux innovations thérapeutiques. Cette participation active au registre EDMUS nous permet de collecter les données prospectives et rétrospectives de notre file active de patients SEP. Ce travail essentiel est réalisé par plusieurs acteurs : les neurologues et l'infirmière SEP du service, les ARC investigation de la DRCI, et le service d'Imagerie du Pr Verclytte. L'OFSEP fournit des indicateurs de qualité de notre base EDMUS et ouvrent droit à un financement annuel. Ce travail valorise une organisation où un collectif de professionnels de santé est tourné vers le patient.

A l'avenir, A. Kwiatkowski souhaite consolider la structure et la reconnaissance de l'activité en collaboration avec les neuropsychologues, le Dr Cécile Donzé et son équipe de MPR, l'Imagerie et d'autres services du GHICL. Pour lui, le soutien de la DRCI et de ses ARC est indispensable au bon développement des activités de recherche. Le travail se poursuivra autour de la promotion propre d'idées nouvelles pour les mener jusqu'à la publication. L'enjeu serait d'être reconnu comme centre expert par une labellisation.

« Le GHICL est une structure qui tous les jours cherche à mettre en avant son lien avec l'Université Catholique de Lille. Les étudiants et les projets de recherche sont présents, [...] c'est une source d'attractivité pour notre groupe. Faire de la recherche, c'est se donner l'opportunité d'enrichir encore ces échanges, c'est parfois prendre du temps sur la part clinique à l'instant T mais finalement c'est travailler sur la clinique de demain, ce n'est pas perdre du temps, c'est le reporter en améliorant l'aspect clinique. Ce n'est pas incompatible avec une activité clinique, c'est un complément indispensable à un service qui veut offrir aux patients ce qu'il y a de meilleur. Faire de la recherche, c'est soigner le mieux possible. » A. Kwiatkowski et B. Lenne

L'ÉQUIPE DE RECHERCHE NEUROLOGIE GÉNÉRALE

L'Équipe de recherche neurologie de St Vincent de Paul

Pr Patrick HAUTECOEUR
Pr Arnaud KWIATKOWSKI
Dr Christine BANH AVOU
Dr Gauthier CALAIS
Dr Julien POUPART
Dr Mélanie RAMBOUR
Dr Jean-Paul NIGUET
Mme Lise DECLERCQ

L'équipe des neuropsychologues, coordonnée par Bruno Lenne,

RETROUVEZ NOUS ICI



DRCI

Mme Marie Paule LEBITASY Cheffe de service

Mme Laurène NORBERCIAK Coordonnateur Méthodologie

Mme Marie DE SOLERE Coordonnateur Promotion

Mme Catherine CUNISSE Coordonnateur Investigation

Mme Axelle DEBROUX ARC Investigation

Mr Messaoud METHENNI ARC Investigation

Mme Domitille TRISTRAM Chargée d'étude RNIPH

RETROUVEZ NOUS ICI



TOUTES LES ÉTUDES EN COURS EN NEUROLOGIE DE ST VINCENT DE PAUL <u>ICI</u>

^{*}Réseau national de recherche clinique de la sclérose en plaques et des maladies inflammatoires rares du système nerveux central

^{**}Observatoire Français de la Sclérose en Plaque

 $^{^2\}mathrm{European}$ Database for Multiple Sclerosis



LES ARTICLES DU QUARTRIÈME TRIMESTRE 2023

La publication d'articles apporte la connaissance et le savoir.

Elle fait vivre la recherche médicale.

Publications du T4 2023 reparties dans 20 domaines*

Félicitations aux chercheurs!

*les domaines nommés ici sont généralisés en grandes thématiques



















3 articles en Médecine physique et réadaptation fonctionnelle



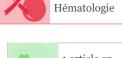
3 articles en Néonatologie

5 articles en Onco-





















RETROUVEZ TOUTES LES INFORMATIONS SUR LES ARTICLES ICI



UN MOT SUR GHICL/FMMS/DRCI

Le GHICL, en lien avec la Faculté de Médecine, Maïeutique, Sciences de la Santé (FMMS) de Lille est reconnu pour ses activités de recherche hospitalo-universitaire, car, au même titre que le soin ou l'enseignement, la recherche est ancrée au cœur des activités de ses praticiens et de ses professionnels paramédicaux.

Le GHICL/FMMS développe des projets de recherche ambitieux dans différents domaines : imagerie, pédiatrie, gynéco-obstétrique, rhumatologie, onco-hématologie, neurologie, cardiologie, etc.

Ils sont rendus possibles par une grande transdisciplinarité et par la présence, quasi exclusive dans la Région des Hauts de France, de certains équipements à la pointe de la technologie, permettant notamment le développement de techniques de diagnostic et de thérapeutiques innovantes.

Par l'accès aux innovations, cette recherche permet d'améliorer la qualité des soins des patients du GHICL. C'est une recherche qui s'ouvre aux structures hospitalières et médico -sociales, aux réseaux ville-hôpital et aux centres de santé dans la région, mais aussi au niveau national et international.

Pour réaliser leurs projets de recherche (essais cliniques, études sur bases de données, etc.) les soignants sont soutenus par toute l'équipe de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI).

La DRCI est constituée d'experts pluridisciplinaires en gestion de recherche médicale, incluant des chercheurs universitaires, une psychologue, une data manager spécialiste en gestion de données hospitalières et une Déléguée de Protection des Données avec temps dédié à la recherche. Ces multiples compétences lui permettent d'assurer un soutien méthodologique, statistique, médico-réglementaire et logistique.

En tant qu'acteur du GHICL, vous pouvez faire appel à la Délégation à la Recherche Clinique à l'Innovation (DRCI) pour vous accompagner dans un projet de recherche.

AGENDA

ÉVÉNEMENTS:



13 juin 2024 : <u>OPEN LAB—3ème édition</u> (programme) : « ENJEUX ET QUESTIONNEMENTS SOULEVÉS PAR LE VIEILLISSEMENT » de 9h à 16h à l'Université catholique de Lille - Campus Saint Raphaël - 83 Bd Vauban - Lille

Avec la participation du Dr Fabien Visade, gériatre (intervention débat/table ronde). Stands DRCI et FMMS.

INFORMATIONS:

Rappel des dates de dépôt de dossiers Appels à Projets à venir :



- ♦ EMERGENCE GIRCI NO: lettre d'intention 13 juin 2024
- ♦ PARAMEDICAL GIRCI : lettre d'intention 13 juin 2024
- ♦ MESSIDORE : dossier complet 14 juin 2024

DÉLÉGATION À LA RECHERCHE CLINIQUE ET À L'INNOVATION

Hôpital Saint Philibert

Rue du Grand But - BP 249 59462 Lomme Cedex

Hôpital Saint Vincent de Paul

Boulevard de Belfort - BP 387 59 020 Lille Cedex

Tel.: 03 20 22 52 69 drci@ghicl.net

www.ghicl.fr/recherche

Intranet : groupe « Recherche Médicale »



56 rue du port 59046 Lille Cedex

Tél: 03 20 13 41 30 fmms@univ-catholille.fr fmms.fr



Rédactrice en cheffe : Mme Marie Paule Lebitasy

Comité de rédaction : Mme Livia Lootens, Dr Cécile Donzé,

Mme Livia Lootens, Dr Cécile Donzé, Mme Pascale Breucq, Mme Anne-Laure Demeure, Mme Sophie Piat

Ont également participé à ce numéro : Dr Benjamin Deckmyn, Pr Arnaud Kwiatkowski, Dr Bruno Lenne, Dr Gabriela Certad



Les études mises en place prochainement dans nos établissements sont ICI