

**QUESTIONNAIRE POUR LES CENTRES
DE REFERENCE MALADIES RARES**



Centre de Référence MUCOVISCIDOSE

I.	INTITULE DU CENTRE	4
II.	ACTIVITE SUR UN AN	4
III.	MOYENS MIS A DISPOSITION PAR LA LABELLISATION	5
III.A.	Ressources humaines	5
III.A.1.	Répartition des financements jusqu'au 31 mai 2008	5
III.A.2.	Répartition des activités du centre de référence et de la Cecorem	5
III.B.	Matériel informatique ou scientifique.....	10
IV.	DIFFICULTES DANS L'OBTENTION DES MOYENS ACCORDES	11
V.	INFORMATION EDUCATION (IECC)	15
V.A.	Documents d'information sur la Mucoviscidose	15
V.B.	Emissions radio/TV.....	16
V.B.1.	Mucoviscidose, Centre de Référence	16
V.B.2.	Education Thérapeutique et Mucoviscidose (Poupée Lou).....	17
V.C.	Impact de la labellisation	17
V.D.	Enseignements.....	18
V.D.1.	En soins infirmiers	18
V.D.3.	En kinésithérapie (C. Lejosne)	18
VI.	RAPPORTS AVEC LES ASSOCIATIONS	21
VII.	TRAVAUX EN COURS	23
VII.A.	Epidémiologie	23
VII.B.	Education thérapeutique.....	23
VII.C.	Système d'Information et de Communication.....	25
VII.C.1.	MucoDoméos.....	25
VII.C.2.	Sites Web	26
VII.C.3.	Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication.....	27
VII.D.	Programme d'Amélioration de la Qualité.....	29
VII.E.	Transplantation.....	35

VII.F. Sciences humaines et sociales.....	37
VII.G. Recherche et essais thérapeutique	38
VII.H. Recherche Fondamentale	39
VIII. LISTE DES PUBLICATIONS (2006 A 2008)	40
VIII.A. Education thérapeutique.....	40
VIII.B. Recherche fondamentale.....	42
VIII.B.1. Unité INSERM UMRS 620 : "Détoxification et Réparation Tissulaire" - Pr. André Guillouzo - Rennes	42
VIII.B.2. Unité INSERM U 649 : Laboratoire de Thérapie Génique "Vecteurs viraux et transfert de gènes in vivo" - Dr Philippe MOULLIER - Nantes	42
VIII.B.3. Unité UPRES EA 3826 "Thérapeutiques cliniques et expérimentales des maladies infectieuses" - Pr. Gilles POTEL - Nantes	42
VIII.B.5. Institut du thorax - Unité INSERM UMR 915 " Physiopathologies des maladies respiratoires" - Pr Antoine MAGNAN - Nantes	42
VIII.B.6. Unité U 643 "Immunointervention dans les allo et xénotransplantations" - Laboratoire de recherche sur la transplantation - Pr. Ignacio ANEGONE - Nantes	44
VIII.B.7. Unité INSERM U 613 "Génétique moléculaire et génétique épidémiologique" - Pr. Claude FEREC - Brest	55
VIII.B.8. UMR 7150 "Laboratoire Amyloides / Cycle de Division Cellulaire" & UPS 2682 "Molécules et Cibles Thérapeutiques" - Laurent MEIJER - Roscoff	57
VIII.B.9. CNRS UMR 7150 "Mer et Santé" ; Unité "Physiologie cellulaire" - Serge THOMAS - Roscoff.....	57
VIII.B.10. UMR CNRS 6187 - Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires - Pr. Frédéric BECQ - Poitiers	58
VIII.C. Communications diverses.....	61
IX. CENTRES DE COMPETENCES	62
IX.A. Obstacles ou difficultés rencontrées pour la création des centres de compétences.....	62
IX.B. Moyens supplémentaires obtenus pour le CR à cette occasion	62
X. COLLABORATION INTERNATIONALE	63
X.A. A l'échelle européenne	63
X.B. Avec d'autres pays	64

I. INTITULE DU CENTRE

Région : Pays de la Loire

Coordonnateur : Dr Gilles RAULT

Sites :

<i>Sites composant le centre</i>	<i>Responsable du CRCM ou de l'Unité</i>	<i>Structure de rattachement du site</i>	<i>Médecin chef du service</i>
CRCM pédiatrique	Valérie DAVID, pédiatre	Hôpital mère-enfant - Service de pédiatrie médicale - CHU Nantes	Georges PICHEROT, pédiatre
CRCM adultes	Alain HALOUN, pneumologue	Hôpital Laënnec - Service de pneumologie - CHU Nantes	Antoine MAGNAN, pneumologue
UTT (Unité de Transplantation Thoracique)	Alain HALOUN, pneumologue	Hôpital Laënnec - Institut du thorax - CHU Nantes	Philippe DESPINS, chirurgien cardio-thoracique

II. ACTIVITE SUR UN AN (2007)

Nouveaux malades :

- CRCM pédiatrique : 15 (sur 93)
- CRCM adultes (patients non transplantés) : 32 (sur 101)
- Transplantation adultes : 9 (sur 71). A noter qu'au 1^{er} août 2008, 8 transplantations pulmonaires pour mucoviscidose ont déjà été réalisées.

Consultations (anciens et nouveaux malades) :

- CRCM pédiatrique : 4
- CRCM adultes : 378, soit 35 % d'augmentation par rapport à 2006 (255 sur les 6 premiers mois de l'année)
- Transplantation adultes : 0

H. Classique :

- CRCM pédiatrique : 12 séjours totalisant 100 jours
- CRCM adultes :
- Transplantation adultes :

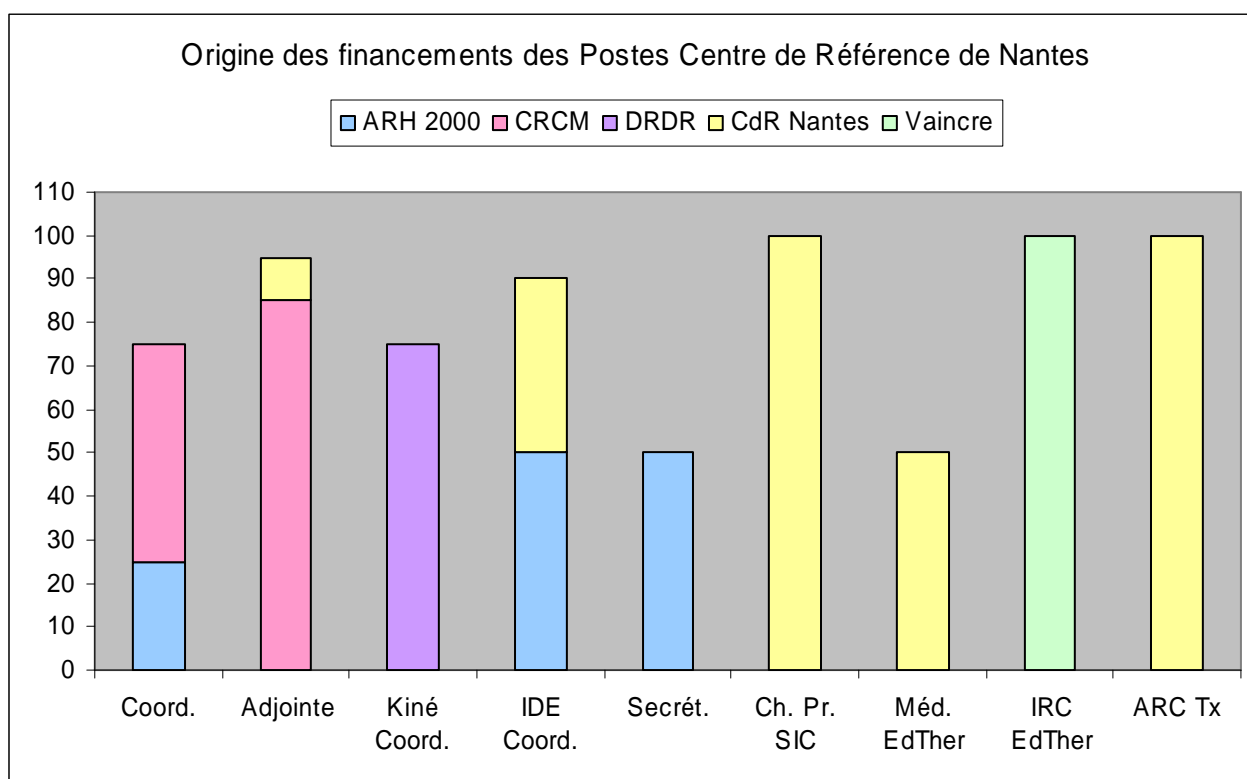
H de J :

- CRCM Pédiatrique : 423
- CRCM adultes : 87, soit 28 % d'augmentation par rapport à 2006 (68). Cependant, paradoxalement, la plupart des venues qui relèveraient de l'HJ restent comptabilisées « consultation » !
- Transplantés adultes : 649, soit 36 % d'augmentation par rapport à 2006 (477)

III. MOYENS MIS A DISPOSITION PAR LA LABELLISATION

III.A. Ressources humaines

III.A.1. Répartition des financements jusqu'au 31 mai 2008¹



III.A.2. Répartition des activités du centre de référence et de la Cecorem

Page suivante

¹ Le financement du poste de Coordinateur Kiné est normalement accordé jusqu'au 31 mai 2008. Néanmoins, à ce jour, aucune subvention pour 2008 n'a été versée.

		ETP en fonction des grandes priorités (Estimations)						
		ETP Muco	Recherche clinique	Education Thérapeutique	Système d'Information & de Communicat°	Améliorat° de la qualité	Gestion administrative	Nom
CECOREM	Coordinateur	0,75	0,20		0,20	0,25	0,10	Gilles RAULT
	Coordinatrice adjointe	0,95	0,30		0,10	0,20	0,35	Laëtitia GUEGANTON
	Cadre IDE Coord.	0,90	0,05	0,25	0,20	0,40		Marythé KERBRAT
	Cadre Kiné. Coord.	0,75		0,05	0,05	0,65		Claudine LEJOSNE
	Chargée de projet SIC	1,00			1,00			Elise BONOMO
	Secrétaire médicale	0,50	0,05	0,05	0,10	0,10	0,20	Jocelyne PENGAM
Centre de Référence de Nantes	Méd.Coord. Ed. Ther.	0,50	0,15	0,35				Valérie DAVID
	IRC Ed. Ther.	1,00	0,70	0,30				Colette BERVILLE
	Coordinatrice Recherche Clinique	0,50	0,50					Karine BOTTURI-CAVAILLES
	IRC Transplantation	0,75	0,75					Annick JOLY, Colette LE POLOTEC
TOTAL		7,60	2,70	1,00	1,60	1,60	0,65	
Répartition Temps Recherche :								
0,50 ETP Rech. Sc. Humaines ; 0,90 ETP Rech. Ed. Ther. ; 1,25 ETP Rech. Transplantation								
Les cases vides ne signifient pas que les personnes n'ont aucun temps pour cette priorité, mais que cela représente une faible proportion de leur activité.								

® : Référent

		G. Rault	L. Guéganton	C. Lejosne	M. Kerbrat	E. Bonomo	V. David	C. Berville	Institut du Thorax
Système d'Informat° et de Communicat°	Base documentaire	x	®	x	x	x	x	x	x
	Séances de Biblio. médicales	®							
	Formation Pubmed		®			x			
	Sites web		x			®			
	Visioconférence (promotion)	x	x	x	x	®			
	Tests de NTIC	x	x	x	x	®			
	Outils de communication kiné			®					
	Outils de communication IDE Coord.				®				
	Participation à la liste de diffusion " Kiné respiratoire"			®					
	Participation au Comité de pilotage MucoDomeos			x	®	x			
	Participation au Club Utilisateurs	x		x	®	x			
	Formation des soignants à MucoDomeos				®	x			
	Assistance fonctionnelle MucoDomeos				®	x			
	Registre	®	x				x		

		G. Rault	L. Guéganton	C. Lejosne	M. Kerbrat	E. Bonomo	V. David	C. Berville	Institut du Thorax
Ed. Ther.	Participation au GETHEM				x		®	x	
	Accompagnement des équipes				x		®	x	
	Création d'outils				x		®	x	
	Séminaire pour les kiné libéraux			x	x		®	x	
	Protocole Bobigny				x		®	x	
	Ecole de la muco.						®	x	
Amélioration de la qualité	Implication des usagers	x	®						
	Journées Qualité	®	x	x	x	x	x	x	
	Animation des groupes "métiers" du Réseau	x		x	x				
	Animat%participat° groupes nationaux et internationaux en Kiné. et en Aérosolth.			®					
	Animat%participat° groupes nationaux et internationaux Soins Infirmiers et Coord. des soins				®				
	Formations à la kinésithérapie et à l'aérosolthérapie			®					
	Enquêtes auprès des kinésithérapeutes			®					

		G. Rault	L. Guéganton	C. Lejosne	M. Kerbrat	E. Bonomo	V. David	C. Berville	Institut du Thorax
Amélioration de la qualité	Groupe "Chant et Mucoviscidose"			®					
	PAQ	®	x	x	x	x	x	x	
Rech. Clinique	Etude du transcriptome								®
	Cohort in Lung Transplantation								®
	Hygiène	®	x						
	Ed. ther. & patients transplantés						®	x	
	Représentations de la Transp.						®	x	x
	Plateforme Nat°	®	x						x
	ECFS-CTN	®	x						x
Les cases vides ne signifient pas que les personnes n'ont aucun temps pour cette priorité, mais que cela représente une faible proportion de leur activité.									

Note : les activités et temps impartis au cadre kiné coordinateur s'entendent jusqu'au 31/08/08. Ce poste a été suspendu au 01/09/08 et ne sera à nouveau effectif qu'en fonction des financements retrouvés. cf. : [Difficultés rencontrées dans les moyens accordés](#)

III.B. Matériel informatique ou scientifique

Une partie du budget accordé par la labellisation, pour 2006, a permis l'achat de matériel et équipement informatique mis à disposition de la Cellule de Coordination :

Gros matériel

- Matériel de visioconférence
- Serveur windows 2003
- 3 Ordinateurs portables (chargé de projet SIC ; coordinateur ; cadre kiné coordinateur)
- PDA + téléphone portable - Blackberry - (coordinateur)
- Imprimante A3 et imprimante laser couleur (secrétariat)

Petit équipement

- Logiciel Mindmanager + JCV Gantt (1 licence - Adjointe de Coordination)
- Relieuse thermique (secrétariat)
- Licences office etc. (coordinateur)
- Webcam (adjointe de coordination)
- Imprimante "classique" (chargé de projet SIC)
- Clé USB 5 Go (cadre infirmier coordinateur)

IV. DIFFICULTES DANS L'OBTENTION DES MOYENS ACCORDES

Nous n'avons pas rencontré de difficulté dans l'obtention des moyens accordés par la labellisation proprement dite. Au contraire, nous pouvons mettre en évidence une collaboration étroite entre la Direction du CHU de Nantes et le Coordonnateur du Centre de Référence Mucoviscidose, collaboration ayant aboutie à une convention entre le CHU de Nantes et le Réseau Muco Ouest quant à la répartition des financements et à la mutualisation de certains moyens humains (5 mars 2007).

Par contre, il est impératif de souligner les difficultés engendrées par la mutualisation des moyens liés à la cellule de coordination du Réseau Muco Ouest et du Centre de Référence de Nantes. La répartition des différents financements du personnel de cette cellule est rappelée [page 4](#).

IV.A.1. Cellule de Coordination : justification de la mutualisation

Une cellule de coordination nous paraît l'outil logistique indispensable au bon fonctionnement d'un centre de référence à vocation nationale, voire internationale. Des propositions pour l'organiser et développer son efficacité ont été faites puis mises en place suite à l'obtention, en 2006, de la labellisation Centre de Référence. Le coordonnateur du projet proposait de renforcer les moyens existants de la Cellule de Coordination du Réseau Muco Ouest pour les mutualiser et limiter le supplément de moyens nécessaire pour passer de la coordination d'un réseau inter-régional à la coordination d'un Centre de référence national.

Extrait du dossier de demande de Labellisation Centre de Référence Mucoviscidose - 2006 :

Compte-tenu des missions et des objectifs à atteindre, le réseau, dans ses dimensions inter-régionale et nationale, a besoin de s'appuyer sur une équipe d'une composition, d'une disponibilité, d'une expérience et d'une qualification adéquates. Cette condition apparaît essentielle pour initier et conduire le changement important que représentent l'organisation et le développement d'un réseau de ce type. Les fiches de poste (Intercalaire 2, annexe 6) montrent bien l'ampleur et la complexité des missions ainsi que les particularités des profils recherchés.

Si la mise en place de cette cellule s'est jusqu'alors appuyée sur la motivation, l'enthousiasme et l'engagement de quelques personnes, sa pérennité et son développement supposent leur juste reconnaissance. Faut-il de cette reconnaissance, il pourrait s'avérer difficile d'une part de garder les personnes actuellement en poste et d'une autre part de recruter ultérieurement des personnes correspondant aux profils exigés. Aussi, une évolution des statuts et salaires actuels est-elle souhaitée.

Même s'il peut être limité par leur mutualisation, le renforcement des moyens actuels de la cellule de coordination inter-régionale apparaît nécessaire en raison de l'augmentation de la charge de travail de coordination liée :

- à l'extension du Réseau à d'autres régions (Poitou-Charentes, en 2005, et région Centre, en 2006) ;
- à la mise à disposition de la Cecorem au CHU de Nantes s'il est labellisé Centre de Référence de la Mucoviscidose.

Pour faire face à cette augmentation de la charge de travail, les moyens demandés sont :

- l'augmentation de 0,50 ETP du poste de Cadre Infirmier pour promouvoir l'évaluation des pratiques professionnelles et la promotion de l'utilisation de MucoDomeos par les professionnels tant hospitaliers que libéraux (par analogie aux missions du médecin et du kinésithérapeutes coordonnateurs);
- la création de 1 ETP d'une personne ayant les compétences nécessaires pour assurer, d'une part, la veille et la mise à jour de la base documentaire du site WEB (0,50 ETP), d'autre part, pour conduire, coordonner et animer le projet de formation à distance (0,50 ETP) ;
- le renforcement des moyens de fonctionnement du fait de la participation des membres de la cellule aux réunions des groupes de travail avec les différents partenaires du centre de référence candidat.
- La cellule de coordination du Réseau Muco Ouest sera donc mise à disposition du centre de référence candidat dans le cadre d'une convention de coopération.

IV.A.2. Difficultés dues à l'arrêt du financement FICQS²

Comme prévu par les circulaires, le Réseau Muco Ouest a été évalué 3 ans après sa naissance officielle, soit fin 2007. Le pré-avis technique d'évaluation a rendu, en novembre 2007, la conclusion suivante : *"La cellule d'évaluation considère que ce type de pilotage inter-régional devrait pouvoir bénéficier d'un financement mais qui ne relève pas de la Dotation Régionale pour le Développement des Réseaux (DRDR)".*

Nous avons reçu, le 26 mai dernier, la décision de la Mission Régionale de Santé (MRS) quant au financement du Réseau Muco Ouest sur l'enveloppe Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS) faisant état d'un arrêt brutal de financement : *"le financement du réseau ne sera pas prolongé au delà du 31 mai 2008. (...) **Les orientations nationales arrêtées fin janvier fixent comme priorité le financement des réseaux de proximité ainsi que ceux impliquant une large population. Nous considérons que les missions de coordination (...) peuvent être assurées par les Centres Régionaux de Compétence en Mucoviscidose et au Centre National de Référence situé à Nantes. Pour 2008, nous vous attribuons la somme maximale de 21 600 €**"*

M. Michel (Président du Réseau Muco Ouest) a immédiatement envoyé réponse pour alerter les tutelles sur la gravité de notre situation :

- plus de budget de fonctionnement ;
- plus de possibilité de maintenir le salaire du cadre Kiné coordinateur (les « 21 600 € maximum » annoncés, mais encore non reçus, correspondant de fait à 5 mois du coût salarial déjà engagé) ;
- impossibilité de faire face à un licenciement ;
- impossibilité de couvrir les frais divers déjà engagés depuis janvier.

Une réponse vient de nous être faite (10 juillet 2008) : un budget de 26 600 € (au lieu de 21 600 €) nous est accordé pour 2008. *"Une décision complémentaire ne sera envisagée que si la trésorerie du réseau ne permet pas de faire face aux besoins immédiats".* Par ailleurs, l'ARH et l'URCAM Bretagne ont saisi la DHOS et la CNAMTS *"de la question du financement des actions de coordination menées au sein des CRCM et des Centres Nationaux de Référence".*

² Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins

La suspension brutale du budget FICQS du Réseau Muco Ouest et l'absence de concertation effective pour aboutir à une solution alternative viennent freiner, voire rompre, toute la dynamique de sa cellule de coordination (à titre indicatif, le budget de référence, accordé en 2004, était de 136 594 €). La mutualisation des moyens financiers déposés sur un même compte bancaire qui paraissait logique a abouti à une situation bancaire confuse et alarmante. Le fait que le budget prévisionnel 2008 ait été réduit de plus de 80% et notifié seulement en mai 2008, soit après 5 mois d'exercice, conduit inévitablement à un déficit important malgré les mesures de restriction drastique immédiatement prises (notamment la suppression du poste de Cadre Kiné Coordinateur et des réunions qui avaient été programmées). Ce déficit a été masqué par l'utilisation de fonds déposés sur le même compte mais destinés à d'autres engagements : fonds du Centre de Référence, fonds obtenus après appels d'offres pour des projets de recherche. Ces fonds se trouvent « détournés » malgré nous de leur destination. Cela nous posera des problèmes insolubles et en cascade lorsqu'il faudra en rendre compte.

Cette situation est d'autant plus regrettable et paradoxale :

- **que la mutualisation de la cellule de coordination du Réseau Muco Ouest était l'un des atouts du dossier de labellisation (2006 DHOS) et du dossier de reconnaissance de Centre de Référence Européen au sein du Clinical Trial Network mis en place par l'European Cystic Fibrosis Society (juin 2008) ;**
- **et que ce n'est pas la qualité du travail qui est remise en cause mais l'origine du financement.**

Nous déplorons que la concertation entre les niveaux régional et national des autorités de santé n'ait pas précédé la prise d'une telle décision et la proposition de solutions alternatives.

En effet, cette conjoncture aurait pu être perçue comme **une opportunité** :

- de mieux (re)définir nos priorités et missions en améliorant la cohérence entre le Réseau Muco Ouest et le Centre de Référence de Nantes ;
- de mieux nous organiser en mobilisant les différents partenaires (et financeurs potentiels) autour d'un contrat type « Contrat d'Objectifs Pluri-annuel » (3 ans) basé sur le principe d'une approche globale qui s'affranchisse des cloisonnements de territoires. *"Le travail en réseau est une étape irréversible de l'évolution des organisations qui s'imposera dans les soins comme dans d'autres domaines. Il offre l'opportunité de répondre à l'intérêt premier du patient et à l'obligation d'efficacité et d'efficience. Il conduit irrémédiablement à abattre les cloisonnements considérés comme le mal premier du système de santé : cloisonnement entre les structures de tutelle, qui planifient, et les équipes, qui produisent les soins, cloisonnement entre l'hôpital et la ville, cloisonnement entre les différentes structures hospitalières voire les différents services d'une même structure, cloisonnement entre les directions hospitalières et les médecins, cloisonnement entre les catégories professionnelles, cloisonnement entre les soignants et les soignés, cloisonnement entre la clinique et la recherche..."*³

³ G. Rault, Préambule du Plan D'action Régional pour la Mucoviscidose en Bretagne, août 1998. Projet accepté et financé par le PHRC national 98.

C'est ce que nous efforçons de faire en regrettant de le faire dans un contexte de crise plutôt que dans le cadre d'une concertation anticipée. Ainsi, en collaboration avec le Président et la Directrice médicale de Vaincre La Mucoviscidose :

- une demande de financement a été effectuée via l'appel à projet « Réseau » de l'association intégrant le coût salariat du poste de Cadre Kiné Coordinateur (Dépôt le 15 septembre)
- un dossier présentant les différents projets (et le budget inhérent) du Réseau Muco Ouest et du Centre de Référence Mucoviscidose de Nantes est en cours de rédaction pour être proposé, d'ici fin 2008, à l'ensemble des partenaires. Il a pour objectifs :
 - de compléter, pour 2009, le budget éventuellement obtenu via l'appel à projet « Réseau » de Vaincre la Mucoviscidose : en effet, n'y sont demandés que des financements pour des projets ponctuels à répercussion essentiellement locale ainsi que pour des postes à vocation nationale. Aucun budget de fonctionnement (gestion, déplacements, réunions, congrès...) n'a été inclus ;
 - de pérenniser le financement des deux postes demandés et du budget de fonctionnement. En effet, le financement associatif, s'il est obtenu, sera insuffisant et ne peut être pérenne. Leur obtention par des sources pérennes est donc autant impératif que problématique :
 - de contractualiser les engagements respectifs des différents partenaires (convention, type « Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens »)...
 - afin de nous aider à mieux construire notre argumentaire et à coordonner l'action auprès des différents partenaires, nous avons sollicité, en concertation avec Vaincre la Mucoviscidose, la société ALCIMED. Cette société est actuellement en charge de l'évaluation des CRCM commandée par la DHOS.
- un calendrier de rencontre des différents partenaires est en préparation :
 - le 29 septembre 2008 (siège de la Cellule de coordination) ;
 - le 9 octobre 2008 entre Vaincre La Mucoviscidose, le Centre de Perharidy et le CHU de Nantes ;
 - restent à obtenir un RdV des différents partenaires en présence des représentants des autorités de santé tant du niveau régional que national.
- un éclatement du compte bancaire unique est envisagé pour « démasquer » le déficit spécifiquement lié au Réseau Muco Ouest et le distinguer des comptes « Centre de référence » et « autres projets »

V. INFORMATION EDUCATION (IECC)

V.A. Documents d'information sur la Mucoviscidose

Existe-t-il des plaquettes / documents imprimés ou / web informant sur les maladies prises en charge par le CR écrites ou revues par vous ?

Société Savante de la mucoviscidose - Fédération Française des CRCM (Fd-CRCM)

Les membres de la Cellule de Coordination sont généralement re-lecteurs des différentes informations mises en ligne sur le site web de la Fédération (site par ailleurs réalisé par le chargé de projet SIC du Centre de Référence de Nantes).

Valérie David (Médecin Responsable de l'Education Thérapeutique - Centre de Référence de Nantes) est responsable du contenu de la section "Education thérapeutique" du site web.

Valérie David, Colette Berville et Marythé Kerbrat font partie du groupe "Education thérapeutique" de la Fédération (groupe sous l'égide plusieurs partenaires : Fd-CRCM ; Vaincre La Mucoviscidose ; Centre de Référence Mucoviscidose Nantes ; Université Paris XIII). De fait, elles participent donc activement à la rédaction et à la diffusion des différents documents d'information sur l'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose.

Association Vaincre La Mucoviscidose

De nombreuses brochures d'information sur la mucoviscidose, à destination tant des patients que des professionnels, sont produites par Vaincre La Mucoviscidose. Les professionnels du Centre de Référence de Nantes sont régulièrement sollicités soit pour participer directement à leur rédaction, soit en tant que relecteurs.

Pour exemple :

- "Kinésithérapie et mucoviscidose" (2008 - Participation à la rédaction : C. Lejosne ; Relecture : M. Kerbrat) ;
- "Le Guide des parents et de leur entourage" (2006 - Participation à la rédaction : M. Kerbrat)
- "Des médicaments dans les nuages" (2007 - Participation à la rédaction : C. Lejosne)
- "L'Hygiène au quotidien dans la Mucoviscidose", Revue Vaincre, août 2008 (2008 - Relecture : M. Kerbrat)

Centre de Référence Mucoviscidose

Il existe de fait un partage des rôles :

Le Centre de Référence joue essentiellement un rôle de veille par rapport aux divers documentations existantes sur la mucoviscidose. A ce titre, une section du site web du Réseau Muco Ouest ("Espace documentaire") recense cette documentation et est régulièrement mise à jour par les membres de la cellule de coordination. Cette section est mise à disposition du site web de la Fd-CRCM.

Les missions d'information et de sensibilisation relèvent davantage du rôle de l'Association Vaincre La Mucoviscidose et de celui de la Société Savante de la Mucoviscidose. Comme indiqué précédemment, le Centre de Référence, via le site web, se situe davantage dans un rôle de veille.

Par ailleurs, l'information qui pourrait être faite par le Centre de Référence porterait plutôt sur ses thématiques spécifiques prioritaires (Education Thérapeutique, Système d'Information et de Communication, Amélioration de la Qualité, Recherche -Transplantation ; Sciences Humaines - certes liées à la mucoviscidose) que sur la mucoviscidose en général.

V.B. Emissions radio/TV

Avez-vous participé depuis la labellisation à des émissions radio / TV ou interviews journaux ? Si oui, lesquelles ?

V.B.1. Mucoviscidose, Centre de Référence

Samaritains Handicap France (SHF), 4 octobre 2006 : "Mucoviscidose : Roscoff et le chercheur américain" - <http://www.shf-france.asso.fr/dotclear/index.php?2006/10/04>

Le Télégramme, Rubrique Thema, 10 décembre 2007 : "Gilles Rault : les défis d'un médecin frondeur" - <http://www.letelegramme.com/ar/viewarticle1024.php?aaaammj=20061210&article=20061210-13289258&type=ar>

Equipe des CRCM pédiatrique et adultes de Nantes - Le Quotidien du Médecin, Rubrique "Le temps de la médecine" - N°7974 - 8 juin 2006 :

<http://www.quotimed.com/recherche/index.cfm?fuseaction=viewresult>

"Vivre avec une mucoviscidose"

"Les 'mucos', la greffe et une vie normale"

"L'adolescence volée par la maladie"

"A Nantes, une école pour apprendre à se soigner"

"Bienfaits et incertitude du dépistage néonatal"

"Des trous dans la prise en charge à 100%"

"Promesses, déceptions et espoirs de la thérapie génique"

V.B.2. Education Thérapeutique et Mucoviscidose (Poupée Lou)

David V, Haloun A - Victoires de la médecine - Paris, 13 décembre 2007 - Nominés en Prévention Santé Publique - <http://www.victoires-medecine.com/palmares-lvm07.html>

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - FR3 - le 13 novembre 2007

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - Canal+, Le Grand Journal - dernier trimestre 2007

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - TF1, Journal de 20H - dernier trimestre 2007

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - Le Quotidien du Médecin, Rubrique "Le temps de la médecine" - N°7974 - 8 juin 2006 :

<http://www.quotimed.com/recherche/index.cfm?fuseaction=viewresult>

"A Nantes, une école pour apprendre à se soigner"

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - Libération - 5 octobre 2007 - <http://www.liberation.fr/vous/282745.FR.php>

David V et l'équipe du CRCM pédiatrique de Nantes - Ça m'intéresse - septembre 2008 -

V.C. Impact de la labellisation

Avez-vous l'impression que la labellisation a favorisé l'information / sensibilisation sur la (les) maladie (s) prises en charge par le CR? Cotez de 0 à 5 (0 : Non - 5 : très nettement)

Cotation : 1

L'information et la sensibilisation sur la mucoviscidose étaient déjà largement assurées par l'association Vaincre La Mucoviscidose : c'est d'ailleurs l'une de ses missions cardinales.

V.D. Enseignements

Avez-vous animé (ou conduit) des enseignements sur la (ou les) maladies prise (s) en charge par le CR

- Etudiants en Médecine
- Ecole d'infirmières ou paramédicaux
- EPU (généralistes ou autres)
- Grand public
- Autres

V.D.1. En soins infirmiers

V.D.2.

"Soins infirmiers aux personnes atteintes de mucoviscidose" :

Formation annuelle, à destination des IDE Libérales, organisée par le CNAM de Nantes et l'équipe des CRCM pédiatriques et adultes de Nantes

Cette formation a pour objectif de donner aux infirmières à domicile les notions théoriques et pratiques leur permettant de prendre en charge les soins à domicile des patients atteints de mucoviscidose.

Elle est proposée depuis plusieurs années dans le cadre d'un dispositif en présentiel sur deux jours consécutifs, et a une résonance au niveau national. Les stagiaires viennent donc de toute la France.

Plus d'informations : http://www.cnam-paysdelaloire.fr/jsp/fiche_formation.jsp?STNAV=&RUBNAV=&CODE=USP001&LANGUE=0&RH=

V.D.3. En kinésithérapie (C. Lejosne)

2006

ANIMATIONS DE FORMATIONS

- Formations à l'aérosolthérapie. Le 18 janvier à Brest, le 8 février à Quimper et le 15 mars à Morlaix (2h30 en soirée). Destinée aux M. Kinésithérapeutes libéraux. 9 libéraux formés. *Diaporama, ateliers pratiques, brochures*
- Présentation des techniques de drainage bronchique. Le 11 mars, à Poullaouen (3h30 en matinée). Journée organisée par la délégation territoriale de Vaincre la Mucoviscidose et Destinée aux patients-parents et à quelques Masseurs Kinésithérapeutes (MK) libéraux invités par les patients-parents. 23 patients-parents, 3 MK libéraux. *Diaporamas co-présentés avec une patiente adulte, démonstrations pratiques avec cette patiente*
- Animation atelier "As-tu fait ton aérosolthérapie ?" aux Assises de Vaincre la Mucoviscidose, Lille, mars 2006. Destiné aux médecins, MK, Infirmières, pharmaciens, prestataires de services au domicile. 3 ateliers de 30 personnes se sont déroulés, animés par le Pr DUBUS, le Dr LE ROUX et Mme LEJOSNE

- Formation initiale à l'IFMK de Rennes. Le 15 novembre (3h00 sur la mucoviscidose, 1h30 sur la bronchiolite). 87 étudiants MK de 3^{ème} année. *Diaporamas, films, démonstrations pratiques, brochures*
- La kinésithérapie respiratoire chez l'enfant. Formation continue. Organisée par l'IFPEK de Rennes. Les 6-7 octobre. 16 MK libéraux formés. *Diaporamas, films, groupes de travail, pratiques, brochures*
- La prise en charge kinésithérapique de la mucoviscidose. Destinée aux MK libéraux. Organisée par l'Association Mucoviscidose et Kinésithérapie (AMK). Vannes, du 1 au 3 décembre. 15 MK libéraux formés. *Diaporamas, films, groupes de travail, pratiques, brochures*

ORGANISATION DE FORMATIONS

- Formation de Formateurs. Destinée aux MK formateurs de l'AMK (animateur bénévole, formateur en sciences de l'éducation retraité). Paris, le 16 septembre
- Formation à la Ventilation Non Invasive (VNI) (animateur : Dr Patrick LEGER). Brest, le 14 novembre. Destinée aux MK hospitaliers et libéraux et aux médecins concernés par la mise en place et le suivi de la VNI. 6 MK hospitaliers et 6 médecins formés

2007

ANIMATION DE FORMATIONS

- Soirées de formation à l'aérosolthérapie à Morlaix, le 15 mars - 12 kinés formés
- "How to practise aerosol therapy : practice methods, education and assessment of the patient". Animation d'un atelier avec Diaporama et film. Tours, Congrès de l'ISAM (International Society of Aerosol in Medicine), le 16 juin - 50 personnes
- "La prise en charge de la mucoviscidose sur le territoire français" : cours (3 heures) délivré aux étudiants de 3^{ème} année de Masso-kinésithérapie de l'IFMK de Rennes, le 8 novembre - 89 étudiants
- "La prise en charge de la bronchiolite" : cours (1 heure30) délivré aux étudiants de 3^{ème} année de Masso-kinésithérapie de l'IFMK de Rennes, le 8 novembre - 89 étudiants)
- "La kinésithérapie respiratoire chez l'enfant" : Formation continue. Organisée par l'IFPEK de Rennes, les 9 et 10 novembre. 18 MK libéraux formés. *Diaporamas, films, groupes de travail, pratiques, brochures*
- "La prise en charge kinésithérapique de la mucoviscidose" : Destinée aux MK libéraux. Organisée par l'Association Mucoviscidose et Kinésithérapie (AMK)
 - Angers, 23-25 mars - 17 MK libéraux formés. *Diaporamas, films, groupes de travail, pratiques, brochures*
 - Tours, 19-21 octobre - 20 MK libéraux formés

ORGANISATION DE FORMATIONS

- Formation des formateurs de l'AMK (association Mucoviscidose et Kinésithérapie). Paris, 26-27 janvier
- Soirées de formation à l'aérosolthérapie à Brest le 18 janvier (8 kinés formés) et à Quimper le 3 février (11 kinés)
- Formation à la Ventilation Non Invasive (VNI) (animateur : Dr P. LEGER). St Pol de Léon, le 31 mai - Destinée aux MK hospitaliers et libéraux et aux médecins concernés par la mise en place et le suivi de la VNI - 12 MK hospitaliers et 4 médecins formés
- "La kinésithérapie respiratoire guidée par l'auscultation" - G. POSTIAUX, Vannes le 4 juin - (2 fois 4 H de Théorie et Pratique - 2 groupes de 30 kinésithérapeutes libéraux formés

2008

- Soirée de formation au Drainage autogène - Rennes, le 5 mars, dans le cadre des Ateliers métiers du Réseau Muco Ouest)
- Formation à l'aérosolthérapie pour les parents et patients. Morlaix, le 8 mars, dans le cadre de l'Assemblée Territoriale de la délégation 22-29 de Vaincre La Mucoviscidose

VI. RAPPORTS AVEC LES ASSOCIATIONS

Etes-vous en contact avec une ou des association (s) de malades en rapport avec la (les) maladies prise (s) en charge par le CR ?

Association Vaincre La Mucoviscidose
Président : M. Jean LAFOND
181 Rue de Tolbiac - 75013 Paris
01-40-78-91-91
<http://www.vaincrelamuco.org/>

Une ou plusieurs association(s) a (ont)-t-elle (s) été créée(s) après la labellisation ?

A notre connaissance la seule association nouvelle d'envergure nationale est l'association "Grégory Lemarchal" (<http://www.association-gregorylemarchal.com/>) : cette association travaille en fait en coopération avec Vaincre la Mucoviscidose.

La labellisation a-t-elle resserré vos liens de travail avec les associations ? Cotez de 0 à 5 (0 : Non - 5 : très nettement)

Cotation : 5

La collaboration entre le Centre de Référence de Nantes et Vaincre La Mucoviscidose, déjà très importante avant la labellisation, ne cesse de croître...

Les acteurs du CR interviennent-ils dans les réunions des associations ?

Oui, à de multiples occasions.

Pour exemple :

- Conseil d'administration : Gilles Rault
- Conseil médical : Marythé Kerbrat
- Conseil Qualité de vie : Laëtitia Guéganton
- Groupe Education Thérapeutique (Vaincre La Mucoviscidose, Fd-CRCM, Centre de Référence de Nantes, Université Paris XIII): Valérie David, Colette Berville, Marythé Kerbrat
- Plateforme Essais Clinique (Vaincre La Mucoviscidose ; Fd-CRCM) : Gilles Rault, Laëtitia Guéganton
- Réunions Transplantation : Antoine Magnan
- Participation aux réunions "métiers" des cadres coordinateurs Kiné et IDE
- Participation au comité de pilotage et au comité technique du Registre Français de la Mucoviscidose dont l'association est le promoteur et le financeur : Gilles Rault (responsable scientifique) ; Elise Bonomo ; Laëtitia Guéganton

- Participation de plusieurs professionnels aux groupes de travail pour l'élaboration des plaquettes de Vaincre La Mucoviscidose
- Assises des centres et réseaux de soins : animation d'ateliers
 - o 3e Assises (Poitiers, 2000)
 - G. Rault : Hygiène sans stress - Cohérence ville/hôpital
 - o 4e Assises (Angers, 2002)
 - L. Guéganton : Dépistage néonatal et annonce de la maladie
 - G. Rault : Centres de soins et réseaux
 - M. Kerbrat : La gestion du temps
 - o 5e Assises (Versailles, 2004)
 - G. Rault : Observatoire National de la Mucoviscidose - Quels enseignement ? Quel avenir ? (en plénière)
 - L. Guéganton : L'annonce du diagnostic après dépistage néonatal
 - C. Lejosne : quel partenariat avec les prestataires de services au sein des réseaux de soins
 - o 6e Assises (Lille, 2006)
 - C. Lejosne : As-tu fait ton aérosol ? Vers une aérosolthérapie efficace

Avez-vous des remarques à faire sur vos relations avec les associations ?

Non : la collaboration est exemplaire.

VII. TRAVAUX EN COURS

VII.A. Epidémiologie

Un dossier de demande de qualification vient d'être déposé au Comité National des Registres Maladies Rares par Vaincre la Mucoviscidose :

- le registre est implanté au siège de Vaincre La Mucoviscidose mais est rattaché au Centre de Référence de Nantes ;
- le coordonnateur du Centre de Référence de Nantes est co-responsable du Registre (avec le Dr S. Ravilly, directrice médicale de Vaincre La Mucoviscidose);
- il est proposé qu'un temps (0,20 ETP) du chargé de projets SIC du Centre de Référence de Nantes soit mis à disposition de Vaincre La Mucoviscidose pour des missions en lien avec la gestion du Registre.

VII.B. Education thérapeutique

- Implication des membres du centre de référence :
 - o référents Education Thérapeutique : V. David (Médecin responsable), M. Kerbrat (Cadre Infirmier Coordinateur), C. Berville (Infirmière de Recherche Clinique)
 - o section Ed. Ther. des sites web du réseau et de la Fd-CRCM
 - o participation et/ou animation du "Groupe Education Thérapeutique et Mucoviscidose" (GETHEM)
 - o formation continue (pour exemple : participation aux journées de l'IPCEM ; participation aux congrès de la Société Européenne d'Education Thérapeutique - SETE - ; projet de Master "Science de l'Education" de M. Kerbrat)
- Implication des CRCM
 - o les CRCM de Nantes et de Roscoff sont des terrains privilégiés d'expérimentation pour la mise en place et l'accompagnement des équipes par les référents du Centre de Référence de Nantes (V. David, M. Kerbrat et C. Berville)
- Création d'outils : Recensement, validation et promotion des outils créés au niveau local en vue d'une mutualisation et d'une utilisation aux niveaux régionaux et national
- Promotion des formations IPCEM auprès des professionnels hospitaliers
- Conduite d'expériences pilotes pour différents projets :
 - o école de la mucoviscidose à Nantes
 - o protocole Bobigny : participation des CRCM de Nantes et Roscoff au protocole de recherche « Validation d'un dispositif d'évaluation pédagogique du patient » (Université Paris XIII)

- Formation

- Séminaire Education thérapeutique et Kinésithérapeutes libéraux 2009 (financement demandé à Vaincre La Mucoviscidose - en attente de réponse)

Un groupe de travail, animé par le Dr Valérie David, a été mis en place en décembre 2007 (4 réunions à ce jour). Le groupe est composé de Marythé Kerbrat (cadre infirmier coordinatrice du Réseau), Claudine Lejosne (cadre kiné coordinateur du Réseau)⁴, Valérie Dumas (kinésithérapeute référente du CRCM Enfants de Nantes), Colette Berville (infirmière de recherche clinique en Education Thérapeutique), Denis Jolivet (IDE Coord. du CRCM de Vannes), Gildas Le Brech (kinésithérapeute référente du CRCM de Vannes), Caroline Pinoteau (kinésithérapeute libérale à Nantes) et Stéphanie Ratinaud (kinésithérapeute libérale à Brest).

Ce groupe propose de procéder en plusieurs étapes :

- Envoi d'une lettre à tous les kinésithérapeutes libéraux du Réseau Muco Ouest les invitant à une réunion d'information ;
- Réunions d'information (en soirée) sur 6 sites du réseau : Vannes (avec Lorient et Pontivy ; novembre ou décembre 2008) ; Nantes (3 octobre 2008) ; Roscoff (17 octobre 2008) ; Rennes, Angers, Tours (soirées en 2009 pour un séminaire en 2010). Ces soirées seront organisées et animées par les membres du groupe de travail, en collaboration avec les kiné référents de chaque CRCM.
- Séminaire de sensibilisation en 2009 (24-25 avril, Rennes) puis en 2010 :
 - animateurs : C. Lejosne⁵, V. Dumas, G. Le Brech, C. Pinoteau et S. Ratinaud
 - observateurs : V. David, M. Kerbrat, C. Berville

Par ailleurs, ce projet pourrait être intégré à la déclaration d'activité de formation propre au Centre de Référence de Nantes.

Enfin, en fonction de son succès et des possibilités logistiques, ce programme pourrait être étendu, en 2010, à un niveau national.

- DVD Education Thérapeutique et Mucoviscidose :

Un DVD présentant des sessions individuelles ou collectives d'Education Thérapeutique, des réunions d'équipe, des témoignages de parents, patients, soignants et experts en Ed. Ther. sera finalisé d'ici la fin d'année 2008. Les tournages ont été réalisés par BigBand (<http://www.bigband-nantes.com/site/intro.html>) de juin 2007 à juillet 2008.

Le coût de réalisation du DVD est co-financé par Vaincre La Mucoviscidose et par l'Association ligérienne pour le traitement à domicile, l'innovation et la recherche (ALTADIR).

⁴ Le poste de cadre kinésithérapeute coordinateur du Réseau, occupé par Claudine Lejosne, ayant été supprimé au 31 août 2008 suite à la décision d'arrêt de financement du FIQCS, Mme Lejosne ne fait plus partie, à ce jour, et jusqu'à obtention d'un nouveau financement, de ce groupe

⁵ Sous réserve d'obtention du financement du poste

Outre des présentations générales en congrès, la diffusion de ce DVD se fera sur demande des responsables des CRCM et sera accompagnée d'une journée de discussion avec l'un des référents Education Thérapeutique du Centre de Référence de Nantes.

Afin de valoriser ce travail au niveau européen puis international, un doublage en anglais apparaît nécessaire. Le financement est demandé, pour 2009, à Vaincre La Mucoviscidose.

VII.C. Système d'Information et de Communication

VII.C.1. MucoDoméos

Le Centre de Référence de Nantes s'est beaucoup investi dans une initiative nationale portée par un regroupement de Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose en France, et soutenu fortement par l'association Vaincre la Mucoviscidose.

En cours depuis 2005, cette initiative a pour but de mettre en place un outil logiciel commun à tous les CRCM qui le souhaitent, pour gérer les dossiers des patients atteints de mucoviscidose. Ce logiciel, MucoDoméos, bénéficie d'une démarche projet complète, avec un maître d'ouvrage (l'association Vaincre la Mucoviscidose, représentant les centres), un maître d'œuvre (la société AKKA) et une assistance à la maîtrise d'ouvrage (association CATEL).

Ce logiciel présente 3 intérêts essentiels :

- Il permet un travail interdisciplinaire (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, psychologues, assistantes sociales, diététiciens...). Chacun remplit dans le dossier la partie qui lui est propre (les informations sont ou non visibles des autres intervenants selon leur degré de confidentialité et de sensibilité). Cela permet à toute l'équipe d'avoir une information fiable, regroupée à un seul endroit.
- Il permet aussi de travailler en réseau. Il est en effet possible d'en ouvrir l'accès aux professionnels libéraux, aux patients et à leur famille, ainsi qu'aux centres relais. Cette possibilité est toutefois bien entendu limitée par l'acceptation du patient, qui choisit quels professionnels extérieurs au CRCM pourront accéder à son dossier.
- Enfin, il dispose d'un lien d'extraction automatique des données vers le Registre Français de la Mucoviscidose

Les membres de la cellule de coordination, et donc le Centre de Référence de Nantes, interviennent tout particulièrement :

- dans la participation aux groupes nationaux :
 - Comité de pilotage
 - Groupe Utilisateurs ;
- dans la rédaction et mise à jour du mode d'emploi « soignants » / « technicien »
- dans la formation des équipes des CRCM : en priorité à un niveau régional, dans le cadre du réseau Muco Ouest, mais aussi, au besoin, à un niveau national, dans le cadre du Centre de Référence de Nantes ;
- dans l'organisation de l'assistance aux utilisateurs :
 - Assistance fonctionnelle par la Cecorem :
 - o Fiche d'incident ;
 - o Télémaintenance ;
 - o Foire Aux Questions (FAQ) ;
 - o Documentation
 - Assistance technique par la Société AKKA (anciennement Silogic)
 - Assistance organisationnelle par Vaincre la Mucoviscidose assistée du CATEL
- dans la réflexion sur les perspectives d'ouverture aux professionnels libéraux (kinés en priorité), aux patients et aux centres relais - Tests au sein du Réseau Muco Ouest.

VII.C.2. Sites Web

Le Centre de Référence de Nantes est en charge du développement, de la maintenance et d'une partie de l'animation de deux sites Web :

- le site internet du Réseau Muco Ouest (<http://www.reseau-muco-ouest.fr>), qui existait déjà depuis plusieurs années, mais a été transféré sous un outil de gestion plus performant (Joomla) entre 2006 et 2008. Toutes les actions menées au sein du Réseau Muco Ouest et du Centre de Référence de Nantes sont présentées dans l'une des sections du site web du Réseau Muco Ouest (comptes-rendus, présentations et suivis des projets, documents produits par les groupes de travail...). Néanmoins, ce site devrait évoluer vers un affichage beaucoup plus marqué de l'empreinte du Centre de Référence Mucoviscidose de Nantes ;
- le site internet de la Fédération des CRCM (<http://www.federation-crcm.org>) : ce site regroupe des informations d'ordre général sur la maladie, à destination du grand public, ainsi que des espaces de travail partagés pour les Groupes de travail de la Fédération et des outils pour les professionnels.

Éditeur	Réseau Muco Ouest	Fédération des CRCM
Directeur de Publication	Président du Réseau (André MICHEL)	Président de la Fédération (Gabriel BELLON)
Responsable de Publication	Coordonnateur du Réseau (Gilles RAULT)	François BREMONT
Responsable du Contenu	Adjointe de coordination du Réseau (Laetitia GUEGANTON)	
Responsable du Contenu - Section Education Thérapeutique (Ed. Ther.)	Médecin Référent Ed. Ther. du Centre de Référence Mucoviscidose du CHU de Nantes (Valérie DAVID)	
Responsable Technique	Chargé de projet Système d'information et de Communication du Centre de Référence Mucoviscidose du CHU de Nantes (Elise BONOMO)	

Par ailleurs, un dossier de qualification "Health On the Net" (HON) devrait être déposé courant 2009 pour le site web du Réseau. La qualification a été obtenue en juin 2008 pour le site web de la Fédération Française des CRCM (Fd-CRCM).

VII.C.3. Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication

- Visioconférence
 - Pour pallier les coûts matériel et humain des différents déplacements, le Centre de Référence a choisi de promouvoir l'utilisation de la visioconférence.
 - Plusieurs réunions ont d'ores et déjà eu lieu en visioconférence entre le Centre de Référence et ses différents partenaires (CRCM, CATEL, INED...).
 - Cependant, il faut souligner que malgré tous les avantages présentés par cette technologie pour faciliter la communication entre les partenaires, elle n'est pas si facile à adopter. La réalisation d'une réunion en visioconférence demande une certaine organisation si l'on souhaite réunir plus de deux sites (trouver les salles, un pont multipoint pour relier les différents systèmes de visio...). Par ailleurs, ce sont des réunions qui demandent beaucoup d'attention et de concentration.
 - Si les aléas techniques parfois rencontrés (problème de réseau au sein d'un centre hospitalier, de qualité de communication – son ou image – parfois amoindrie...) ne sont pas négligeables, il n'en reste pas moins que l'efficacité de ce type de rencontre n'est plus à prouver.
 - Les objectifs du Centre de Référence pour 2009-2010 sont :
 - o la promotion de l'outil Visioconférence et accompagnement de son utilisation
 - o la désignation de personnes référentes pour chaque réseau local
 - o la rédaction d'un mode d'emploi « Du bon usage de la visioconférence »
 - o les tests d'outils de webconférence (Marratech, Skype) et de partage de documents (Sharepoint)
- Développement, amélioration et mutualisation des outils de communications des kinésithérapeutes et des IDE Coordinatrices
- Participation du Coordinateur Kiné⁶ au forum Kiné respiratoire

⁶ Jusqu'au 31 mai 2008 et à compter de janvier 2009 sous réserve qu'un nouveau financement soit dévolu au poste de cadre kiné coordinateur du Réseau Muco Ouest et du Centre de Référence Mucoviscidose du CHU de Nantes

- Intégration du forum ECORN (European Centres Of Reference Network) for Cystic Fibrosis (www.ecorn-cf.eu) :
 - il s'agit d'un forum permettant aux patients et aux professionnels, dans des espaces séparés, de poser des questions, dans l'une des langues proposées. Des experts y répondent.
 - L'ensemble des questions de tous les pays est par ailleurs regroupé dans une base de données, en anglais, accessible par tous.
 - Les pays actuellement membres sont la République Tchèque, l'Allemagne, les Pays Bas (Hollande), l'Irlande du Nord, la Lituanie, la Pologne et la Roumanie.
 - Pour intégrer ce forum, il est nécessaire de constituer une équipe d'experts nationaux, coordonnée par un modérateur. Dans un premier temps, il s'agit ensuite de traduire en français l'ensemble des pages web du site et les documents inhérents. Lorsque la partie française du forum sera en place, les professionnels et patients francophones pourront poser leurs questions. Elles seront transmises (via un compte de messagerie spécifiquement dédié) au modérateur qui se chargera de les répartir aux experts concernés. Ceux-ci prépareront leur réponse et la transmettront au modérateur qui la validera et, si ce n'est déjà fait, la traduira en anglais avant de publier la réponse en français sur le forum et en anglais dans la base de données globale.
 - Par ailleurs, le modérateur (et éventuellement quelques experts) s'engage à participer à la "Round Table Quality" (réunion semestrielle, ayant lieu à Frankfort ou à Prague, permettant aux experts de se rencontrer, de discuter du forum et des questions les plus délicates afin de s'enrichir des expériences des uns et des autres et d'aboutir, au besoin, à des consensus sur les réponses à apporter)
 - Contact : Annette Pfalz, Coordinatrice et administratrice - Klinikum Goethe Universität - pfalz@em.uni-frankfurt.de

VII.D. Programme d'Amélioration de la Qualité

Les objectifs concrets sont axés sur 2 grands objectifs :

- évaluer grâce :
 - à l'adaptation de la méthode de l'US CFF fondée sur le concept des Microsystèmes cliniques comprenant notamment la transparence des informations - indicateurs - et l'implication de tous les acteurs (patients, familles et professionnels) ;
 - à l'utilisation d'indicateurs (Benchmarks) à partir du Registre Français de la Mucoviscidose
 - aux grilles d'auto-évaluation construites à partir du cahier des charges des Centres de compétences
 - aux travaux de recherche.
- améliorer grâce :
 - aux stages de comparaison (Benchmarking)
 - aux outils proposés : adaptation des outils et des méthodes éprouvés de l'US CF Foundation ; dossier patient ; système d'information et de communication ; traduction du CF Questionnaire (Qualité de vie)
 - à l'éducation thérapeutique
 - à la promotion de la recherche
 - à la réflexion sur l'accompagnement psycho-social

On s'aperçoit que ce Programme englobe en fait l'ensemble des priorités et des objectifs opérationnels du Centre de Référence de Nantes (et du réseau Muco Ouest).

Ce projet est en cours d'élaboration en concertation avec Vaincre la Mucoviscidose et la Société Française de la Mucoviscidose. Un comité de pilotage puis un groupe projet devraient être constitués, associant des représentants volontaires et déterminés des différents organismes partenaires et des différents métiers. Il est proposé de mener au préalable une expérience pilote auprès des Centres de Compétences du Réseau Muco Ouest.

Améliorer la qualité des soins et la qualité de vie des patients est une préoccupation universelle, comme en attestent plusieurs publications récentes (["Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century"](#) Institute of Medicine - 2001 ; ["The tension between needing to improve care and knowing how to do it"](#) AD. Auerbach et al. New England Journal of Medicine - 2007) ou encore la devise retenue par l'US CF Foundation pour promouvoir la qualité : « *Quality Improvement in CF Care : Steal Shamelessly, Share Generously* ».

Le contexte, tant national qu'international est tout à fait propice à la mise en place d'un tel projet :

- engagement des différents partenaires (Vaincre La Mucoviscidose, Fd-CRCM, Centres de Références, ECFS) :
 - présentation du projet à S. Ravilly (Directrice médicale de Vaincre La Mucoviscidose) et accord sur les grandes lignes et phases (septembre 2007)
 - présentation du projet au CA de Vaincre la mucoviscidose et de la Fd-CRCM : 1^{er} trimestre 2008

- inclusion du projet dans le cahier des charges des centres de compétences en accord avec les coordonnateurs des Centres de référence de Lyon et Nantes et le Président de la Fd-CRCM
 - présentation en session plénière, lors des 7^e Assises des Centres et réseaux de soins (Mars 2008), par Bruce Marshall (Vice-Pdt de la CFF) du Programme d'Amélioration de la Qualité aux USA (http://www.vaincrelamuco.org/e_upload/pdf/presentation_bruce_marshall_ecfs_assises_2008.pdf)
 - présentation, à cette même session, de l'expérience pilote, commanditée par Vaincre La Mucoviscidose, menée au CRCM Foch-Suresnes, d'évaluation de la qualité de la prise en charge par un CRCM (http://www.vaincrelamuco.org/e_upload/pdf/presentation_evaluation_crcm_foch_assises2008.pdf)
 - recrutement (en cours), par Vaincre La Mucoviscidose, d'un médecin adjoint du département médical ayant pour fonction de "développer les projets visant à améliorer la qualité des soins des patients" ;
 - projet phare et prioritaire du Centre de Référence de Nantes (objectif du séjour de G. Rault aux USA pendant 5 mois)
- existence, depuis de nombreuses années, d'un Observatoire National de la Mucoviscidose devenu Registre Français de la Mucoviscidose, permettant de recueillir l'ensemble des indicateurs (benchmarks) nécessaires ; son évolution devrait permettre de présenter ces indicateurs par centres et de les rendre ainsi transparents en vue du partage des résultats entre les différents acteurs (dont les patients) ;
 - intérêt croissant des praticiens dont un certain nombre sont prêts à s'investir dans un tel projet et à jouer le rôle de leaders ;
 - succès incontestable de l'expérience américaine.

Séjour de G. Rault aux USA

Formation et partage d'expériences

- Participation au cours « Quality Improvement in CF Care : Steal Shamelessly, Share Generously » : 21th NACFC, Anaheim, octobre 2007
- Rencontre des dirigeants de l'US CFF le 5 février 2008 (Bob Beall, Président ; Preston Campbell, Vice Président des Affaires Médicales ; Bruce Marshall, Directeur des Affaires Médicales) ;
- Stage de perfectionnement en anglais : Education First, Cambridge MA (du 10 au 29 février 2008) ;
- Visites de Benchmarking des Centres de Denver CO, Salt-Lake-City UT, Akron OH, Chicago IL, Madison WI (mars 2008) ;
- Participation aux 3 réunions de Learning Leadership Collaborative organisées par l'US Cystic Fibrosis Foundation - Baltimore MA (février), Hartford CT (juin), Orlando FO (prévue en octobre 2008) - : ces sessions ont permis de former, en quelques années, la majorité des équipes pluridisciplinaires des Centres spécialisés des EU. Elles montrent bien l'intérêt et la force d'une pédagogie basée sur la transparence des indicateurs, l'implication des acteurs de

terrain (dont les patients et familles), le tutorat, la formations de formateurs, la mise en valeur et la diffusion des actions éprouvées et des expériences réussies ;

- Participation à la 10^{ème} réunion de l'US Therapeutic Development Network - TDN, Seattle WA (avril 2008) : le programme se partageait à parts quasi égales entre les présentations d'actions d'amélioration de la qualité les présentations de recherches biomédicales ;
- Participation et présentation d'une communication à la réunion annuelle du Mountain West CF Consortium⁷, Denver CO (avril 2008) : les échanges sur les pratiques d'amélioration de la qualité occupent une part croissante des programmes dans les réunions de type "Réseau". en effet, le niveau régional autorise des relations plus conviviales et amicales qu'à un niveau national, plus formel et plus anonyme ;
- Participation à la session de printemps (23 mars - 3 juin 2008) du cours « The Design and Improvement of Clinical Microsystems », Dartmouth Medical School, Lebanon-Hanover NH ;
- Participation à la conférence organisée par le Pr. Ted LIOU sur la transplantation pulmonaire en vue d'une étude clinique internationale (Lansdowne VA, 25-27 juin 2008).

Outils rapportés

- Action Guide For Accelerating Improvement in Cystic Fibrosis Care. 2001 mise à jour 2006. Ed. US Cystic Fibrosis Foundation (US CFF) & Center for the evaluative clinical sciences at Dartmouth (CECS)
- Developing & sustaining a patient and family advisory council. Patty Devine Webster, Beverley H. Johnson. 2000 Ed Institute for Family-Centered Care.
- Clinical Microsystems: a Path to Healthcare Excellence. 2005. Developed by Dartmouth Medical School, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Geisinger Health System. Supported by American Hospital Association, Institute for Healthcare Improvement, Premier Inc., VHA Inc.
- Quality by Design : a Clinical Microsystems Approach. 2007. Eugene C. Nelson, Paul B. Batalden, Marjorie M. Godfrey.
- Practice-Based Learning and Improvement : A clinical Improvement Action Guide (second edition). 2007. Edited by Eugene C. Nelson, Paul B. Batalden, Joel S. Lazar.
- Quality Improvement in CF Care: Steal Shamelessly, Share Generously. US Cystic Fibrosis Foundation. Short course, 21st annual NACF Conference, Anaheim, 2007.
- Cystic Fibrosis Foundation : Port CF, Technical Manual. 2006, Version 2.0. US Cystic Fibrosis Foundation
- Port CF Patient Registry : annual survey form; 2008.
- Lessons learned from touring US CF Centers & Perspectives of a French Reference CF Center Director. Gilles Rault. West Mountain Consortium, Denver CO; April 18-19 2008.
- Learning and Leadership Collaborative; course's documents :
 - Baltimore MD, February 7-8, 2008
 - Harford CT, June 2-4, 2008

⁷ Le Mountain West CF Consortium réunit les centres du Colorado, Utah, Nouveau Mexique, Arizona, Wyoming et Montana

- US CF Foundation : accreditation's documents:
 - minimum criteria for accreditation (CF Center, CF affiliate Center, CF adult program)
 - Guidelines for Centers being Site Visited & assessment form.
- Cours et travaux dirigés « The Design and Improvement of Clinical Microsystems », 23 mars - 3 juin 2008, Dartmouth Medical School, Lebanon-Hanover NH.
- Recueil des actions "Qualité" mises en œuvre dans les Centres CF visités (Denver CO, Salt-Lake-City UT, Akron OH, Chicago IL, Madison WI). Parmi les multiples actions Qualité mises en œuvre et éprouvées, 2 ont vu leur succès plus particulièrement reconnu par la communauté. Elles apparaissent à la fois relativement simples à appliquer et particulièrement intéressantes par leur effet concret sur les 2 indicateurs principaux que sont le VEMS et l'Indice de corpulence (ou Indice de Masse Corporelle) :
 - Evaluation systématique du score d'exacerbation respiratoire et des décisions thérapeutiques prises en conséquence (Pulmonary Exacerbation Score, Akron Children's Hospital, OH) ;
 - Procédure d'évaluation et d'intervention nutritionnelle (Nutrition Risk Screening and Management, Children's Memorial Hospital, Chicago IL).
- Le récapitulatif des formations et visites de benchmarking organisées par l'US CFF dans le cadre du Quality Improvement Program (QIP)⁸. Au 7 août 2008, c'est 77 des 106 Centres CF des EU qui ont participé à ces formations-actions collectives – National Initiative for Children's Healthcare Quality and 6 Learning Leadership Collaboratives sessions (NICHQ-LLCVI), représentant 16 538 des patients du Registre 2006 de l'US CF. Si le document ne comptabilise pas le nombre de participants par métier, on peut cependant considérer que chaque équipe comprenait 1 ou 2 médecins leaders, 2 infirmières et, selon le thème, un(e) diététicien(ne), un(e) kinésithérapeute respiratoire et un(e) travailleur(euse) social(e). Depuis la LLC 2, les groupes de travail en face à face réunissent 6 membres de chaque centre. Cependant, pour la mise en application sur leur propre site, les centres rassemblent souvent une équipe d'amélioration de la qualité de 6 à 10 membres chargée de travailler avec le reste de l'équipe et qui constituent un pool de personnes ressources du QIP qui peuvent être mobilisées alternativement selon les opportunités. Le document indique également la participation des Centres aux actions de benchmarking et de tutorat du Programme Qualité de l'US CFF.

⁸ Document « QISites2008_080708 » courtoisement transmis par Kathy Sabadosa, disponible auprès de G. Rault

Principaux contacts établis dans l'objectif de ce séjour

- US Cystic Fibrosis Foundation
 - Robert Beall, Président
 - Preston W. Campbell, Président des Affaires médicales
 - Bruce C. Marshall, Vice-Président des Affaires Médicales
 - Michelle Thompson, Coordination des programmes cliniques

- Dartmouth Medical School
 - Eugene C. Nelson, DSC, MPH, Professeur de Médecine
 - Elizabeth A. Koelsch, Secrétaire générale, Responsable Financier
 - Robin V. Catmur, Associate Director, International Office
 - Paul B. Batalden, MD, Professor and Director, Health Care Improvement Leadership Development HCILD, Center for the Evaluative Clinical Sciences
 - Joy McAvoy, Assistante de direction du Pr. Paul Batalden
 - Kathy Sabadosa, Assistante de recherche du Pr. Gerald O'Connor
 - Gerald O'Connor, Professeur de Médecine et de Santé communautaire et familiale
 - Hebe Quinton, Chercheur associé en sciences médicales
 - Marjorie Godfrey, MS, RN, Enseignant de Médecine Communautaire et Familiale et Directeure du « Clinical Microsystem Resource Group, Dartmouth Medical School ».

- Children's Hospital of Denver & University of Colorado Health Sciences Center
 - Frank J. Accurso, MD, Professeur de Pédiatrie : Directeur du Centre CF
 - Jeffrey S. Wagener, MD, Professeur de Pédiatrie : Directeur associé du Centre CF
 - Scott Sagel, MD, Assistant Professeur de Pédiatrie
 - Ruth DeVoogd, RN, MSN, CPNP : CF Clinic Coordinator
 - Christina Leone, MSW : Social Worker
 - Kathleen Barrett, MSW, LCSW : Social Worker
 - Cathy Lingard, RD, MS : Dietitian
 - Aree Headley, RRT : Respiratory Therapist
 - Marci Sontag, MS, PhD : Oversees CF data management and analysis

- Intermountain CF Center, Salt-Lake-City
 - Barbara Chatfield, MD : Pediatric Center Director
 - Theodore G. Liou, MD : Adult Center Director
 - Peggy Scott, BSN : CF Nurse coordinator
 - Linda Mortensen : Nurse practitioner
 - Joan Warner : Dietitian
 - Teresa Clark : Respiratory Therapist
 - Teresa Willard, MSW : Social Worker
 - Judy Jensen : Research Coordinator

- Children's Hospital Medical Center, Akron OH
 - Nathan C. Kraynack, MD : Center Director
 - Elizabeth Bryson, CNP, MSN : Clinical Nurse Coordinator, CF Nurse Practitioner
 - Christine Singh, CNP : Adult CF Nurse Practitioner, Program coordinator
 - Susie Kelly, CRT, RPFT : CF Respiratory Therapist
 - Sally Phillips, RD : Dietitian
 - Michelle Mizda, LISW : Social Worker

- Children's Memorial Hospital Northwestern University, Chicago IL
 - Susanna A. McColley, MD : Center Director
 - Peggy Garvey, PNP : Nurse Practitioner
 - Stacy VandenBranden, PNP : Nurse Practitioner
 - Eileen Potter, MS, RD : Dietitian
 - Cathy O'Malley, RRT : Respiratory Therapist
 - Mary Ellen Withers, MSW : Social Worker

- School of Medicine and Public Health, Madison, University of Wisconsin
 - Philip M. Farrell, MD, PhD, Professeur de Médecine
 - Mickael J. Rock, MD, Directeur du Centre pédiatrique
 - Christopher Green, MD, Pneumologue Pédiatre, Directeur associé du Centre pédiatrique
 - Anita Laxova, Chargée de recherche (Research Program Manager).

- Université de Miami FO (Department of Psychology) : Pr. Alexandra L. Quittner, PhD, Pr de Psychologie

- Centre de Référence Labellisé Mucoviscidose du CHU de Nantes
 - Dr Valérie David, CRCM Pédiatrique, CHU de Nantes
 - Dr Alain Haloun, CRCM adulte et UTT, CHU de Nantes
 - Pr. Antoine Magnan, Institut du Thorax, CHU de Nantes
 - Mme Karine Botturi-Cavaillès, Chef de projet, Institut du Thorax
 - Pr. Pierre Lombraïl, Directeur du Pôle d'Information Médicale, d'Evaluation et de Santé Publique (PIMESP), CHU de Nantes
 - Pierre Cam, Statisticien, Directeur de l'Observatoire de la vie étudiante, Maître de Conférence - Département Sociologie, Université de Nantes
 - Mme Anne Omnes, Responsable de la Cellule de promotion de la recherche clinique, Maison de la Recherche, CHU de Nantes
 - Anne-Claire Swan, Adjointe de la Direction de la stratégie et des affaires médicales, CHU de Nantes

- Centre de Perharidy, Roscoff (Fondation Centre Hélio-Marin de Roscoff)
 - Adrien Kervella, Président du Conseil d'Administration
 - Daniel Bonne, Directeur général
 - Hélène Blaize, Directrice adjointe

- Vaincre la Mucoviscidose
 - Jean Lafond, Président
 - Sophie Ravilly, Directrice médicale
 - Lydie Lemonnier, Chargée de mission "Registre", responsable administratif du Registre Français de la Mucoviscidose
 - Frank Dufour, Directeur scientifique
 - Sarah McFee, Directrice Qualité de vie

- Société Française de la Mucoviscidose (Fd-CRCM) :
 - Gabriel Bellon, Président (et Coordonnateur du Centre de Référence labellisé de Lyon)

- Haute Autorité de Santé :
 - Karim Laaribi, Chargé de Mission "Relations internationales"
- Plan National Maladies Rares
 - Contact Direction Générale de la Santé (DGS), Lydia Valdes
 - Contact Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS), Guillaume Huart
- Partenaires industriels
 - Annick Varachaud, Chef de produit Pulmozyme®, Laboratoire Roche
 - Oriane Lemaire, Chef de produit Tobî®, Laboratoire Novartis
 - Ammar Zerrar, Directeur scientifique, Laboratoire Glaxo-Smith-Kline

VII.E. Transplantation

- Projet Cohort in Lung Transplantation - COLT - (A. Magnan, K. Botturi) - AO Transplantation Vaincre La Mucoviscidose 2008

La bronchiolite oblitérante (BO) constitue la principale cause à moyen et long terme de perte fonctionnelle du greffon pulmonaire. De nombreux acteurs cellulaires semblent impliqués dans le mécanisme physiopathologique du développement de la BO, mais n'ont jamais été étudiés sur une cohorte multicentrique dans un travail longitudinal prospectif.

Le but de cette étude est de rechercher de nouveaux biomarqueurs spécifiques et prédictifs du développement de BO sur une cohorte de 100 patients nouvellement transplantés pulmonaires (COLT). Le projet COLT passe par la mise en place d'une base de données clinico-biologique (DIVAT Pneumo), associée à une bio-collection et à des projets spécifiques utilisant ces ressources. La cohorte COLT sera constituée dans 7 centres coordinateurs de transplantation pulmonaire français.

Les patients seront suivis sur 4 ans avec réalisation de prélèvements sanguin, d'expectorations induites, de liquide broncho-alvéolaire, de condensats de l'air exhalé et de biopsies bronchiques. Les projets spécifiques incluront une étude des cellules endothéliales, des lymphocytes T, de la kinase MSK1, ainsi qu'une analyse protéomique et transcriptomique par microarray. La bio-collection comprendra des échantillons d'ARN, d'ADN, de sérum obtenus à partir du sang total, ainsi que des biopsies.

Le projet COLT permettra ainsi l'identification de marqueurs prédictifs du développement précoce de la BO et des patients à risque de développer cette pathologie. Enfin, COLT permettra l'identification de cibles potentielles pour de futurs traitements de la BO. Ce projet a été déposé à l'appel d'offre Vaincre la Mucoviscidose Transplantation 2008 et fait actuellement l'objet d'une demande pour le PHRC national 2008.

- Evaluation des besoins éducatifs des patients transplantés pulmonaires ou cardiopulmonaires pour la mucoviscidose (V. David) - AO Transplantation Vaincre La Mucoviscidose 2008

Méthodologie :

- 1° étape : au sein d'un groupe de travail multidisciplinaire, construction des outils opérationnels concernant toutes les dimensions (4 à 6 réunions sur une période de 1 an)
- 2° étape : réalisation du diagnostic éducatif auprès des patients transplantés en individualisant 3 groupes : 3 à 6 mois après la greffe, 6 mois à 2 ans après la greffe et plus de 2 ans après la greffe
- 3° étape : analyse des besoins issus de ce diagnostic éducatif et construction d'un programme-pilote adapté au patient
- 4° étape : mise en oeuvre de ce programme éducatif dans les différents centres investigateurs
- 5° étape : réalisation d'un 2° diagnostic éducatif 18 mois après le 1°, auprès des mêmes patients
- 6° étape : analyse et rapport de synthèse puis communication des résultats (article)

Résultats attendus :

- amélioration de l'adhésion au traitement après ce programme exploratoire

Perspectives :

- proposer ce programme éducatif à tous les patients transplantés

- Les représentations de la Transplantation chez les patients et chez les soignants (I. Danner, V. David, C. Berville) - AO Transplantation Vaincre La Mucoviscidose 2008

Objectifs :

- expliciter les attentes des patients
- expliciter les représentations des professionnels
- expliciter le décalage entre attentes des patients et représentations des professionnels

Méthodologie :

- réaliser plusieurs cartes conceptuelles auprès de patients adultes à différents moments de leur vie puis analyser l'évolution des représentations
- réaliser une carte conceptuelle auprès des soignants des CRCM de France, adultes et enfants puis les analyser

Résultats attendus :

- favoriser un choix éclairé des patients
- diminuer les pertes de chance liés à des a priori négatifs induits
- améliorer la communication autour de cette intervention majeure

Perspectives :

- proposer un accompagnement davantage centré sur les besoins du patient avant et après la transplantation. Réfléchir avec les soignants ayant une représentation inadéquate de la transplantation sur l'éventuelle perte de chance pour les patients du fait du refus ou du délai d'acceptation de cette intervention.

VII.F. Sciences humaines et sociales

- Evaluation des facteurs limitant ou favorisant la mise en œuvre des recommandations d'hygiène dans la mucoviscidose, en milieu hospitalier (G. Rault, L. Guéganton, Y. Kerneur) - AO Recherche Clinique Vaincre La Mucoviscidose 2008 et PHRC 2009

Professionnels et patients s'accordent sur l'importance primordiale des précautions d'hygiène hospitalière pour le suivi des patients atteints de mucoviscidose dans les CRCM.

Objectif principal : identifier, auprès des professionnels, les facteurs limitant ou favorisant l'application des recommandations pour la prévention de l'acquisition et de la transmission des germes respiratoires dans la mucoviscidose, en milieu hospitalier.

Objectifs secondaires : établir un état des lieux des pratiques déclarées ; repérer les discordances entre les pratiques et les recommandations ainsi que les facteurs favorisant ou limitant ; analyser les difficultés d'application des recommandations.

Matériel : 1) questionnaire à tous les CRCM pour recueillir les pratiques. Sa trame reprend chacune des thématiques des recommandations 2) discussions (focus groupe -toute l'équipe- et entretiens individuels -représentant de chaque profession impliquée-) dans quelques centres sélectionnés en fonction du degré de conformité par rapport aux recommandations, pour répertorier les facteurs favorisant ou limitant l'application des recommandations. La trame des entretiens reprendra la classification proposée par Saillour-Glenisson & Michel⁹.

Analyse : Les réponses au questionnaire seront analysées par statistique descriptive (fréquences et taux de conformité par rapport aux recommandations). Les entretiens seront analysés de façon qualitative (nature du verbatim) et quantitative (fréquence d'expression des différents facteurs). Les résultats seront donnés de façon générale, puis par centre, par service et par profession.

Résultats attendus : améliorer les pratiques de prévention de l'acquisition et de la transmission des germes respiratoires dans la mucoviscidose en milieu hospitalier en renforçant les facteurs favorisant et en réduisant les facteurs limitant.

Principales perspectives : correction des recommandations si besoin ; validation par l'HAS des recommandations ; mise en place d'actions d'amélioration des pratiques dans les CRCM ; adaptation de la démarche aux pratiques d'hygiène dans les cabinets de masseurs-kinésithérapeutes libéraux prenant en charge un ou plusieurs patients atteints de mucoviscidose

- Participation à la TIDES (The International Depression / Anxiety Epidemiological Study (<http://www.tides-cf.org/>))

Cette étude est conduite par le Pr. Alexandra Quittner (Université de Miami FO - Department of Psychology).

Elle a pour objectif d'évaluer, dans les pays participants, l'anxiété et la dépression des patients atteints de mucoviscidose. L'Anxiété et la Dépression sont évaluées à l'aide de questionnaires validés et auto-administrés fournissant des scores (CES-D et HADS). La qualité de vie (CFQ-R) peut aussi être évaluée (optionnel).

⁹ Facteurs individuels et collectifs associés à l'application des recommandations de pratique clinique par le corps médical : Revue de la littérature. Rev Epidemiol Santé Publique 51, 65-80, 2003.

Les équipes acceptant de participer doivent donc fournir ces scores ainsi que des renseignements socio-démographiques et médicaux pour chacun des patients consentants. Les Etats-Unis, le Royaume-Uni, l'Australie, l'Allemagne et l'Italie ont déjà démarré le recueil d'informations, et une douzaine d'autres pays se sont engagés à le faire.

Avant d'intégrer cette étude, un premier travail consisterait à traduire (ou à peaufiner les traductions pré-existantes) l'ensemble des documents disponibles. Un petit groupe pourrait être constitué pour gérer le projet.

VII.G. Recherche et essais thérapeutique

- Etude du transcriptome (I. Danner-Boucher, A. Magnan, K. Botturi) - AO Recherche Clinique Vaincre La Mucoviscidose 2008

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies autosomiques récessives graves dans la population caucasienne. Elle est liée à des mutations génétiques au niveau d'un seul gène codant pour une protéine membranaire exprimée notamment par les cellules de l'épithélium bronchique, CFTR. Cependant, les études menées pour tenter d'établir des liens entre caractéristiques génotypiques et manifestations cliniques de la maladie ont amené des résultats décevants.

L'objectif de ce projet est d'identifier par génomique fonctionnelle, les gènes différentiellement exprimés dans les cellules épithéliales des patients atteints de mucoviscidose par rapport à des sujets sains, ainsi que les mécanismes dérégulant ces gènes par analyse à grande échelle de la chromatine (ChIP-chip).

Cette étude sera menée sur 1 an, à partir de cellules épithéliales nasales récupérées par brossage de nez chez les sujets mucoviscidosiques non greffés du CRCM Adulte de Nantes et les sujets contrôles apparentés. Les ARN issus de ces cellules seront conservés dans une bio-collection dans le cadre du Centre de Ressources Biologiques de Nantes et seront analysés à la fin de l'étude.

L'originalité de cette étude repose sur l'intégration de l'expression des gènes (transcriptome) avec les mécanismes de régulation (ChIP-chip), ouvrant la voie à la modélisation des mécanismes pathologiques in vivo, et à de nouvelles approches thérapeutiques. Ce projet a été déposé à l'appel d'offre Vaincre la Mucoviscidose Recherche Clinique 2008.

- Etude Boehringer 205.339 (A. Magnan, K. Botturi)

Il s'agit ici d'une étude industrielle proposée par le laboratoire Boehringer Ingelheim qui doit débuter courant Septembre 2008.

C'est une étude randomisée, en double-aveugle, versus placebo en groupes parallèles, qui a pour but d'étudier l'efficacité et la tolérance d'un nouveau traitement chez des patients atteints de mucoviscidose. Cette étude s'adresse à une population à la fois adulte et pédiatrique et devrait concerner 465 patients, dans 60 centres dans le monde. En France, 10 centres, dont le notre ont été sélectionnés. Les investigateurs pour cette étude dans notre centre sont les Dr Horeau-Langlard, Dr Haloun, Dr Danner et Dr Nourry.

- Participation à la plateforme nationale (G. Rault ; L. Guéganton, référente pôle communication)
- Participation à l'ECFS-CTN (Investigateur principal : G. Rault ; Investigateurs associés : A. Magnan, L. Guéganton)

VII.H. Recherche Fondamentale

Il s'agit des travaux de recherche conduits par les différentes équipes du CHU de Nantes et du Réseau Muco Ouest :

- Unité INSERM UMRS 620 : "Détoxication et Réparation Tissulaire" - Pr. André GUILLOUZO - Rennes
- Unité INSERM U 649 : Laboratoire de Thérapie Génique "Vecteurs viraux et transfert de gènes in vivo" - Dr Philippe MOULLIER - Nantes
- Unité UPRES EA 3826 "Thérapeutiques cliniques et expérimentales des maladies infectieuses" - Pr. Gilles POTEL - Nantes
- Institut du thorax - Unité INSERM UMR 915 " Physiopathologies des maladies respiratoires" - Pr Antoine MAGNAN - Nantes
- Unité U 643 "Immunointervention dans les allo et xénotransplantations" - Laboratoire de recherche sur la transplantation - Dr. Ignacio ANEGON - Nantes
- Unité INSERM U 613 "Génétique moléculaire et génétique épidémiologique" - Pr. Claude FEREC - Brest
- UMR 7150 "Laboratoire Amyloïdes / Cycle de Division Cellulaire" & UPS 2682 "Molécules et Cibles Thérapeutiques" - Laurent MEIJER - Roscoff
- CNRS UMR 7150 "Mer et Santé" ; Unité "Physiologie cellulaire" - Serge THOMAS - Roscoff
- UMR CNRS 6187 - Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires - Pr. Frédéric BECQ - Poitiers

La liste de leurs publications (page 42 et suivantes) depuis 2006 fait état de leurs travaux.

VIII. LISTE DES PUBLICATIONS (2006 À 2008)

VIII.A. Education thérapeutique

Revues

David V, Iguenane J, Greffier C, Gagnayre R, Ravilly S - GETHEM -
Le conducteur pédagogique : une aide pour mener des séances d'éducation thérapeutique.
Sous-titre : l' exemple du « planning du souffle » dans la mucoviscidose
Rev Mal Respir.(in press)

Mollé-Le-Vaillant I, Anton M, **David V**, Morillon S, Garnier PH, Jolly C, Marion-Le-Roux A,
Vanbrabant M, Sauzeau-Bertin R, Greffier C.
Therapeutic education of families in food allergy
Arch Pediatr. 2008 Jun;15(5):753-5.

David V, Iguenane J, Ravilly S, **Berville C**, Douaud P, Chailleux D, Léger P, Vanbrabant M,
Marion A, Dumas V, de Pontbriand U.
Therapeutic education in cystic fibrosis's children: skills, objectives and guides
Arch Pediatr. 2008 Jun;15(5):750-2.

David V, Iguenane J, Ravilly S; Groupe de travail "Education thérapeutique" de Vaincre la
Mucoviscidose; Société Française de la Mucoviscidose.
Patient education in cystic fibrosis: what skills for the patient?
Rev Mal Respir. 2007 Jan;24(1):57-62.

Le Rhun A, **David V**, Lamour P, Fournier C, Huguenin H, Anton M, Molle I, Pinard O, Lombrail P.
An evaluation of a patient education programme for children with asthma at a French teaching
hospital ("l'espace du souffle", Nantes) (2002-2003)
Sante Publique. 2006 Jun;18(2):289-98.

Communications affichées

V.David , **C.Berville**, P.Douaud, V.Dumas, C.Greffier, P.Leger, A.Marion, U de Pontbriand and
the multidisciplinary team of children's CRCM Nantes
Collective Therapeutic Education for Cystic Fibrosis Children in Nantes
European Congress of Cystic Fibrosis, Copenhagen, 2006

David V, Iguenane J, Ravilly S.
Éducation Thérapeutique du Patient et Mucoviscidose en France
2^{ième} congrès de la Société Européenne d'éducation Thérapeutique Fasano, Italie, 7-9 juin 2007

V.David , C.Berville, P.Douaud, V.Dumas, C.Greffier, P.Leger, A.Marion, U de Pontbriand et l'équipe multidisciplinaire pour enfants du CRCM Nantes, C.Greffier, P Lamour
Éducation Thérapeutique Collective pour les enfants atteints de Mucoviscidose à Nantes
2^{ième} congrès de la Société Européenne d'éducation Thérapeutique Fasano, Italie, 7-9 juin 2007

V.David , C.Berville, P.Douaud, V.Dumas, C.Greffier, P.Leger, A.Marion, U de Pontbriand et l'équipe multidisciplinaire pour enfants du CRCM Nantes, C.Greffier, P Lamour
Éducation Thérapeutique Collective pour les enfants atteints de Mucoviscidose à Nantes
1^{ière} journée d'étude en Education Thérapeutique Nantes 16 mars 2007

Communications orales

David V, Ravilly S
Éducation thérapeutique dans les maladies respiratoires chroniques de l'enfant : Asthme et Mucoviscidose
Congrès du MEDEC, Paris, 14 mars 2006

David V, Ravilly S, Iguenane J.
Groupe de travail Education Thérapeutique de la fédération des CRCM
Société française de la Mucoviscidose, Paris, 8 décembre 2006

David V
Comment améliorer l'observance ?
Congrès de pneumologie de langue française, Lyon, 2 février 2007

David V
Éducation thérapeutique et maladies respiratoires chroniques de l'enfant
Société de Pneumologie de l'Ouest, La Baule, 30 Mars 2007

David V
Transformation des structures de soins par l'Éducation Thérapeutique du Patient
Société française de Santé Publique, Montpellier, 22 novembre 2007

David V, Haloun A
Education Thérapeutique du Patient et Mucoviscidose
Victoires de la médecine, Paris, 13 décembre 2007

David V
Education Thérapeutique et Mucoviscidose : quelles compétences pour les patients ?
Congrès de médecine fœtale, Morzine, 3-6 avril 2008

David V, Iguenane J, Ravilly S, **Berville C**, Douaud P, Chailleux D, Leger P, Vanbrabant M, Marion A, Dumas V, de Pontbriand U.
ETP et Mucoviscidose : compétences, objectifs spécifiques, conducteurs
Société française de Pédiatrie, Nantes, 4-7 juin 2008

VIII.B. Recherche fondamentale

- VIII.B.1. Unité INSERM UMRS 620 : "Détoxification et Réparation Tissulaire" - Pr. André Guillouzo - Rennes
- VIII.B.2. Unité INSERM U 649 : Laboratoire de Thérapie Génique "Vecteurs viraux et transfert de gènes in vivo" - Dr Philippe MOULLIER - Nantes
- VIII.B.3. Unité UPRES EA 3826 "Thérapeutiques cliniques et expérimentales des maladies infectieuses" - Pr. Gilles POTEL - Nantes
- VIII.B.4. Institut du thorax - Unité INSERM UMR 915 "Physiopathologies des maladies respiratoires" - Pr Antoine MAGNAN - Nantes

Botturi K, Y. Lacoeyille, P. Thomas, S. Boniface, M. Reynaud-Gaubert, A. Magnan. CTLA-4-mediated regulatory phenotype of T cells in tolerant lung recipients. European CF Young Investigator Meeting, Lille, Août 2008

Botturi K., Lacoeyille Y., Thomas P., Boniface S., Reynaud-Gaubert M., Magnan A. Interactions cellules dendritiques/lymphocytes T chez le transplanté pulmonaire. Congrès de Pneumologie de Langue Française, Lille, Février 2008

Leblond A.L., Naud P., Désigaux L., Jourdon P., Pitard B., Sagan C., Delorme B., Sensebé L., Lemarchand P. Stem cell therapy for cystic fibrosis. American Thoracic Society International Conference, Canada (Toronto), 2008

Botturi K, Lacoeyille Y, Thomas P, Boniface S, Reynaud-Gaubert M, Magnan A, CTLA-4-mediated regulatory phenotype of T cells in tolerant lung recipients. Eur Respir J. 2008; 31: 1167-78

Botturi K., Lacoeyille Y., Thomas P., Reynaud-Gaubert M., Magnan A. Dendritic cells commit T cells to a tolerant phenotype in tolerant lung transplant recipients. European Respiratory Society, Stockholm, Septembre 2007

Botturi K., Lacoeyille Y., Thomas P., Reynaud-Gaubert M., Magnan A. Interaction Cellules Dendritiques/Lymphocytes T chez le transplanté pulmonaire. Rencontres des Jeunes Chercheurs VLM, Paris Mars 2007

Leblond A.L. and Lemarchand P. Thérapie génique et cellulaire des maladies respiratoires. Traité de Pneumologie de l'EMC. 2007 Elsevier Masson SAS.

Botturi K., Lacoeyille Y., Thomas P, Boniface S, Reynaud-Gaubert M, Magnan A. Modulation of T cell phenotype by dendritic cells during chronic lung rejection. Role of CTLA-4. Journées de Recherche Respiratoire, Paris, Oct 2007

Botturi K, Lacoeyille Y, Ghosh D, Thomas P, Reynaud-Gaubert M, Magnan A. Dendritic cells commit T cells to a tolerant phenotype in tolerant lung transplant recipients. Nantes Actualités Transplantation, Nantes, Juin 2007

Leblond A.L., Naud P., Désigaux L., Jourdon P., Pitard B., Sagan C., Delorme B., Sensebé L., Lemarchand P. Stem cell therapy for cystic fibrosis. Rev Mal Respir 2007;24 : 1187-247.

Leblond A.L., Naud P., Désigaux L., Jourdon P., Pitard B., Sagan C., Delorme B., Sensebé L., Lemarchand P. Stem cell therapy for cystic fibrosis. Journées de la Recherche Respiratoire, France (Paris), 2007

Leblond A.L., Naud P., Désigaux L., Jourdon P., Pitard B., Sagan C., Delorme B., Sensebé L., Lemarchand P. Stem cell therapy for cystic fibrosis. European CF Young Investigator Meeting, France (Lilles), 2007

Botturi K. , Lacoeyille Y. , Ghosh D. , Thomas P. ,Reynaud-Gaubert M. , Magnan A. Interaction Cellules Dendritiques/Lymphocytes T chez le transplanté pulmonaire. Journées de Recherche Respiratoire, Tours, Oct 2006

K. Botturi, Y. Lacoeyille, D. Ghosh, P. Thomas, M. Reynaud-Gaubert, A. Magnan. Dendritic cells commit T cells to a regulatory phenotype in tolerant lung transplant recipients. European Congress of Immunology, Paris, Sept 2006

Leblond A.L., Naud P., Désigaux L., Jourdon P., Pitard B., Sagan C., Delorme B., Sensebé L., Lemarchand P. Stem cell therapy for cystic fibrosis. Journées de la Recherche Respiratoire, France (Tours), 2006

VIII.B.5. Unité U 643 "Immunointervention dans les allo et xénotransplantations" - Laboratoire de recherche sur la transplantation - Dr. Ignacio ANEGON - Nantes

2006 - Original Articles

- 1 Phenotypically and Functionally Distinct CD8+ Lymphocyte Populations in Long-Term Drug-Free Tolerance and Chronic Rejection in Human Kidney Graft Recipients. D. Baeten, S. Louis, C. Braud, C. Braudeau, C. Ballet, F. Moizant, A. Pallier, M. Giral, S. Brouard & J.P. Souillou. **J. Am. Soc. Nephrol.** 2006, **17** : 294-304. [IF-2007 (7.111)]
- 2 LF 15-0195 treatment protects against central nervous system autoimmunity by favoring the development of Foxp3-expressing regulatory CD4 T cells. V. Duplan, G. Beriou, J.M. Heslan, C. Bruand, P. Dutartre, L. T. Mars, R.S. Liblau, M.C. Cuturi & A. Saoudi. **J. Immunol.** 2006, **176** : 839-847. [IF-2007 (6.068)]
- 3 Contrasting CD25hiCD4+T cells/FOXP3 patterns in chronic rejection and operational drug-free tolerance. S. Louis, C. Braudeau, M. Giral, A. Dupont, F. Moizant, N. Robillard, A. Moreau, J.P. Souillou (cor. Auth.) & S. Brouard. **Transplantation.** 2006, **81** : 398-407. [IF-2007 (3.641)]
- 4 Over-expression of heme oxygenase-1 by adenoviral gene transfer improves pregnancy outcome in a murine model of abortion. M. L. Zenclussen, I. Anegon, A.Z. Bertoja, C. Chauveau, K. Vogt, K. Gerlof, A. Sollwedel, H.D. Volk, T. Ritter, A.C. Zenclussen. **J. Reprod. Immunol.** 2006, **69** : : 35-52. [IF-2006 (2.536)]
- 5 Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival. G. Karam, J.F. Hétet, F. Maillet, J. Rigaud, M. Hourmant, J.P. Souillou (cor. Auth.) & M. Giral. **Am. J. Transplant.** 2006, **6** : 352-356. [IF-2007 (6.423)]
- 6 Clinical operational tolerance after kidney transplantation. G. Roussey-Kesler, M. Giral, A. Moreau, J.F. Subra, C. Legendre, C. Noël, E. Pilleboul, S. Brouard & J.P. Souillou. **Am. J. Transplant.** 2006, **6** : 736-746. [IF-2007 (6.423)]
- 7 Influence of local and systemic CTLA4Ig gene transfer on corneal allograft survival. N. Gong, U. Pleyer, J. Yang, K. Vogt, M. Hill, I. Anegon, H.-D. Volk & T. Ritter. **J. Gene Med.** 2006, **8** : 459-467. [IF-2006 (3.916)]
- 8 Fms-like tyrosine kinase 3 ligand recruits plasmacytoid dendritic cells to the brain. J.F. Curtin, G.D. King, C. Barcia, C. Liu, F.X. Hubert, C. Guillonnet, R. Josien, I. Anegon, P.R. Lowenstein & M.G. Castro. **J. Immunol.** 2006, **176** : 3566-3577. [IF-2007 (6.068)]
- 9 Dominant tolerance to kidney allografts induced by anti-donor MHC class II antibodies: cooperation between T and non-T CD103+ cells. N. Degauque, D. Lair, A. Dupont, A. Moreau, G. Roussey, F. Moizant, F.X. Hubert, C. Louvet, M. Hill, F. Haspot, R. Josien, C. Usal, B. Vanhove, J.P. Souillou (cor. Auth.), S. Brouard. **J. Immunol.** 2006, **176** : 3915-3922. [IF-2007 (6.068)]

- 10 Long-lasting coexpression of nestin and glial fibrillary acidic protein in primary cultures of astroglial cells with a major participation of nestin(+)/GFAP(-) cells in cell proliferation. S. Sergent-Tanguy, D.C. Michel, I. Neveu & P. Naveilhan. **J. Neurosci. Res.** 2006, **83** : 1515-1524. [IF-2006 (3.476)]
- 11 Constitutive activation drives compartment-selective endocytosis and axonal targeting of type 1 cannabinoid receptors. C. Letierrier, J. Lainé, M. Darmon, H. Boudin, J. Rossier & Z. Lenkei. **J Neurosci.** 2006, **26** : 3141-3153. [IF-2006 (7.453)]
- 12 Serial evolution of TCR beta chain transcript mobilization in HIV type 1-infected patients following vaccine immune stimulation and HAART interruption. M. Guillet, M. Andrieu, C. Braudeau, C. Ruiz, N. Daniel, A. Pallier, B. Charmeteau, J. Veziers, N. Oden, N. Bonilla, S. Brouard, J.G. Guillet & J.P. Soullillou. **AIDS Res. Hum. Retrov.** 2006, **22** : 648-656. [IF-2006 (2.513)]
- 13 Induction of tolerance by exosomes and short-term immunosuppression in a fully MHC-mismatched rat cardiac allograft model. H. Pêche, K. Renaudin, G. Beriou, E. Merieau, S. Amigorena & M.C. Cuturi. **Am. J. Transplant.** 2006, **6** : 1541-1550. [IF-2007 (6.423)]
- 14 The adaptor molecule Lnk negatively regulates tumor necrosis factor-alpha-dependent VCAM-1 expression in endothelial cells through inhibition of the ERK1 and -2 pathways. J. Fitau, G. Boulday, F. Coulon, T. Quillard & B. Charreau. **J. Biol. Chem.** 2006, **281** : 20148-20159. [IF-2007 (5.581)]
- 15 Differential pattern recognition receptor expression but stereotyped responsiveness in rat spleen dendritic cell subsets. F.X. Hubert, C. Voisine, C. Louvet, J.M. Heslan, A. Ouabed, M. Heslan & R. Josien. **J. Immunol.** 2006, **177** : 1007-1016. [IF-2007 (6.068)]
- 16 EBV-specific CD4+ T cell clones exhibit vigorous allogeneic responses. E. Landais, A. Morice, H.M. Long, T.A. Haigh, B. Charreau, M. Bonneville, G.S. Taylor, E. Houssaint. **J. Immunol.** 2006, **177** : 1427-1433. [IF-2007 (6.068)]
- 17 Expression and release of HLA-E by melanoma cells and melanocytes: potential impact on the response of cytotoxic effector cells. L. Derré, M. Corvaisier, B. Charreau, A. Moreau, E. Godefroy, A. Moreau-Aubry, F. Jotereau & N. Gervois. **J. Immunol.** 2006, **177** : 3100-3107. [IF-2007 (6.068)]
- 18 Serial blood T cell repertoire alterations in multiple sclerosis patients; correlation with clinical and MRI parameters. D.A. Laplaud, L. Berthelot, P. Miqueu, K. Bourcier, J. Moynard, Y. Oudinet, M. Guillet, C. Ruiz, N. Oden, S. Brouard, C.R. Guttman, H.L. Weiner, S.J. Khoury & J.P. Soullillou. **J. Neuroimmunol.** 2006, **177** : 151-160. [IF-2006 (2.88)]
- 19 Blood T-Cell Repertoire in Idiopathic Nephrotic Syndrome Recurrence Following Kidney Transplantation. C. Hervé, L. Le Berre, P. Miqueu, N. Degauque, C. Ruiz, S. Brouard, M. Guillet, J.P. Soullillou (cor. Auth.) & J. Dantal. **Am. J. Transplant.** 2006, **6** : 2144-2151. [IF-2007 (6.423)]

- 20 Dendritic cell recruitment following xenografting of pig fetal mesencephalic cells into the rat brain. D.C. Michel, V. Nèrière-Daguin, R. Josien, P. Brachet, P. Naveilhan & I. Neveu. **Exp. Neurol.** 2006, **202** : 76-84. [IF-2006 (4.156)]
- 21 Dendrite-selective redistribution of the chemokine receptor CXCR4 following agonist stimulation. S.J. Baudouin, F. Pujol, A. Nicot, P. Kitabgi & H. Boudin. **Mol. Cell. Neurosci.** 2006, **33** : 160-169. [IF-2006 (4.607)]
- 22 Humoral and cellular responses to influenza vaccination in human recipients naturally tolerant to a kidney allograft. C. Ballet, G. Roussey-Kesler, J.T. Aubin, S. Brouard, M. Giral, P. Miqueu, S. Louis, S. van der Werf & J.P. Soulillou. **Am. J. Transplant.** 2006, **6** : 2796-2801. [IF-2007 (6.423)]
- 23 Cell surface antigens on rat neural progenitors and characterisation of the CD3 (+) /CD3 (-) cell populations. S. Sergent-Tanguy, J. Véziers, V. Bonnamain, H. Boudin, I. Neveu & P. Naveilhan. **Differentiation.** 2006, **74** : 530-541. [IF-2006 (5.9)]
- 24 Soluble factors from neuronal cultures induce a specific proliferation and resistance to apoptosis of cognate mouse skeletal muscle precursor cells. M. Pelletier, J. Rossignol, L. Oliver, M. Zampieri, J. Fontaine-Pérus, F.M. Vallette & L. Lescaudron. **Neurosci. Lett.** 2006, **407** : 20-25. [IF-2006 (2.092)]
- 25 New evidence for a role of allograft accommodation in long-term tolerance. J.M. Heslan, K. Renaudin, P. Thébault, R. Josien, M.C. Cuturi & E. Chiffolleau. **Transplantation.** 2006, **82** : 1185-1193. [IF-2007 (3.641)]
- 26 Our cousins signal the monoclonal safety is not restricted to immunoreactivity. M. Ohresser, D. Olive, B. Vanhove & H. Watier. **The Lancet (Letter).** 2006, **368** : 2205-2206. [IF-2007 (28.638)]
- 27 Epsilon sarcoglycan mutations and phenotype in French patients with myoclonic syndromes. S. Tezenas du Montcel, F. Clot, M. Vidailhet, E. Roze, P. Damier, C.P. Jedynak, A. Camuzat, A. Lagueny, L. Vercueil, D. Doummar, L. Guyant-Marechal, J.L. Houeto, G. Ponsot, S. Thobois, M.A. Cournelle, A. Durr, F. Durif, B. Echenne, D. Hannequin, C. Tranchant, A. Brice ; French Dystonia Network. **J Med Genet.** 2006, **43** : 394-400. [IF-2006 (5.087)]

2006 - Review/Editorials

- 28 Possible new perspectives for our understanding of nephrotic syndrome recurrence. C. Hervé & J. Dantal. **Nephrol. Dial. Transpl.** 2006, **21** : 10-13. [IF-2007 (3.167)]
- 29 Use of bone marrow stem cells as therapy for behavioral deficits in rodent models of Huntington's disease. G.L. Dunbar, J. Oh-Lee & L. Lescaudron. In **"Contemporary Neuroscience: Cell Therapy for Brain Repair"**. 2006. : 117-138. [IF-2006 (0)]
- 30 Influence of graft characteristics on the outcome of kidney transplantation. J.P. Soulillou & M. Giral (Editorial). **New Engl. J. Med.** 2006, **354** : 2060-2062. [IF-2006 (51.296)]

- 31 Successful endovascular treatment of bilateral renal artery paradoxical embolus by a modified standard technique. Y. Goueffic, R. Carbajal, M. Burban & G. Blancho. **Nephrol. Dial. Transpl.** 2006, **21** : 2315-2317. [IF-2007 (3.167)]
- 32 Neurotrophic enhancers as therapy for behavioral deficits in rodent models of huntington's disease: use of gangliosides, substituted pyrimidines, and mesenchymal stem cells. G.L. Dunbar, M.I. Sandstrom, J. Rossignol & L. Lescaudron. **Behav. Cogn. Neurosci. Rev.** 2006, **5** : 63-79. [IF-2006 (0)]
- 33 Is clinical tolerance realistic in the next decade? J. Ashton-Chess, S. Brouard & J.P. Souillou. **Transplant. Int.** 2006, **19** : 539-548. [IF-2007 (2.3)]
- 34 Endothelial expression of non classical HLA molecules functions and potential implication in clinical transplantation. S. Coupel, J.P. Souillou & B. Charreau. **Current Opinion in Organ Transplantation.** 2006, **11** : 433-438. [IF-2006 (0)]
- 35 A la recherche de marqueurs de la tolérance. S. Brouard, C. Braud, C. Braudeau, J. Asthon-Chess & J.P. Souillou. **Pour La Science.** 2006, **349** : 36. [IF-2006 (0)]
- 36 Complications des traitements immunosuppresseurs de transplantation. G. Blancho. **Actualités en réanimation et urgences.** 2006. : 261-269. [IF-2006 (0)]

2007 - Original Articles

- 1 Enteric glia inhibits intestinal epithelial cell proliferation partly through a TGF-beta1-dependent pathway. M. Neunlist, P. Aubert, S. Bonnaud, L. Van Landeghem, E. Coron, T. Wedel, P. Naveilhan, A. Ruhl, B. Lardeux, T. Savidge, F. Paris & J.P. Galmiche. **Am J Physiol-Gastr. L.** 2007, **292** : G231-G241. [IF-2006 (3.681)]
- 2 Bilateral Deep Brain Stimulation of the Globus Pallidus to Treat Tardive Dyskinesia. P. Damier, S. Thobois, T. Witjas, E. Cuny, P. Derost, S. Raoul, P. Mertens, J.C. Peragut, J.J. Lemaire, P. Burbaud, J.M. Nguyen, P.M. Llorca & O. Rascol. **Arch. Gen. Psychiat.** 2007, **64** : 170-176. [IF-2006 (13.936)]
- 3 Statistical analysis of CDR3 length distributions for the assessment of T and B cell repertoire biases. P. Miqueu, M. Guillet, N. Degauque, J.-C. Doré, J.-P. Souillou & S. Brouard. **Mol. Immunol.** 2007, **44** : 1057-1064. [IF-2006 (4.768)]
- 4 Multiparameter immune profiling of operational tolerance in liver transplantation. M. Martinez-Llordella, I. Puig-Pey, G. Orlando, M. Ramoni, G. Tisone, A. Rimola, J. Lerut, D. Latinne, C. Margarit, I. Bilbao, S. Brouard, M. Hernandez-Fuentes, J.-P. Souillou & A. Sanchez-Fueyo. **Am. J. Transplant.** 2007, **7** : 309-319. [IF-2007 (6.423)]
- 5 Expression and release of soluble HLA-E feature endothelial cell activation and vascular inflammation. S. Coupel, A. Moreau, M. Hamidou, V. Horejsi, J.P. Souillou & B. Charreau. **Blood.** 2007, **109** : 2806-2814. [IF-2007 (10.896)]

- 6 Induction of regulatory cells and control of cellular but not vascular rejection by costimulation blockade in hamster-to-rat heart xenotransplantation. C. Séveno, F. Coulon, F. Haspot, E. Mérieau, K. Renaudin, B. Martinet & B. Vanhove. **Xenotransplantation**. 2007, **14** : 25-33. [IF-2007 (2.588)]
- 7 Acute humoral rejection of renal transplants in alloimmunized pigs. N. Poirier, F. Maillet, M.-L. Barussaud, K. Renaudin, J. Ashton-Chess, D. Minault, J. Hervouet, J. P. Soullillou & G. Blancho. **J. Surg. Res.** 2007, **139** : 261-268. [IF-2006 (2.038)]
- 8 Development of CD25- regulatory T cells following heart transplantation; evidence for transfer of long term survival. N. Degauque, D. Lair, C. Braudeau, F. Haspot, F. Sébille, A. Dupont, E. Merieau, S. Brouard & J.P. Soullillou. **Eur. J. Immunol.** 2007, **37** : 147-156. [IF-2007 (4.662)]
- 9 Functional compartmentalization following induction of long-term graft survival with pre-graft donor-specific transfusion. D. Lair, N. Degauque, P. Miqueu, V. Jovanovic, M. Guillet, E. Mérieau, A. Moreau, J.P. Soullillou & S. Brouard. **Am. J. Transplant.** 2007, **7** : 538-549. [IF-2007 (6.423)]
- 10 TLR9 ligand enhances proliferation of rat CD4+ T cell and modulates suppressive activity mediated by CD4+ CD25+ T cell. E. Chiffolleau, J.M. Heslan, M. Heslan, C. Louvet, T. Condamine & M.C. Cuturi. **Int. Immunol.** 2007, **19** : 193-201. [IF-2006 (4.015)]
- 11 Long-term cell monitoring of kidney recipients following an antilymphocyte globulin induction with and without steroids. S. Louis, M. Audrain, D. Cantarovich, B. Schaffrath, K. Hofmann, U. Janssen, C. Ballet, S. Brouard & J.P. Soullillou. **Transplantation**. 2007, **83** : 712-721. [IF-2007 (3.641)]
- 12 Effect of brain dead donor resuscitation on delayed graft function. Results of a monocentric analysis. M. Giral, J.P. Bertola, Y. Foucher, D. Villers, E. Bironneau, Y. Blanloeil, G. Karam, P. Daguin, L. Lerat & J.P. Soullillou. **Transplantation**. 2007, **83** : 1174-1181. [IF-2007 (3.641)]
- 13 Evaluation of the efficacy and safety of a slow conversion from calcineurin inhibitor- to sirolimus-based therapies in maintenance renal-transplant patients presenting with moderate renal insufficiency. N. Kamar, L. Frimat, G. Blancho, P. Wolff, M. Delahousse & L. Rostaing. **Transplant. Int.** 2007, **20** : 128-134. [IF-2007 (2.3)]
- 14 Specific humoral rejection of a pancreas allograft in a recipient of a pancreas after kidney transplantation. R. Carbajal, G. Karam, K. Renaudin, F. Maillet, A. Cesbron, L. Rostaing, D. Cantarovich, J.P. Soullillou & G. Blancho. **Nephrol. Dial. Transpl.** 2007, **22** : 942-944. [IF-2007 (3.167)]
- 15 Local overexpression of nerve growth factor in rat corneal transplants improves allograft survival. N. Gong, U. Pleyer, K. Vogt, I. Anegon, A. Flügel, H-D.Volk & T. Ritter. **Invest. Opth. Vis. Sci.** 2007, **48** : 1043-1052. [IF-2005 (3.643)]

- 16 Rat model of Parkinson's disease with bilateral motor abnormalities reversible with levodopa, and dyskinesias. V. Paillé, V. Henry, L. Lescaudron, P. Brachet & P. Damier. **Movement Disord.** 2007, **22** : 533-539. [IF-2005 (2.83)]
- 17 CD40lg treatment results in allograft acceptance mediated by CD8+CD45RClow T cells, IFN-gamma, and indoleamine 2,3 dioxygenase. C. Guillonnet, M. Hill, F.-Xavier Hubert, E. Chiffolleau, C. Hervé, X.L. Li, M. Heslan, C. Usal, L. Tesson, S. Ménoret, A. Saoudi, B. Le Mauff, R. Josien, M.C. Cuturi & I. Anegon. **J Clin Invest.** 2007, **117** : 1096-1106. [IF-2007 (16.915)]
- 18 The novel substituted pyrimidine, KP544, reduces motor deficits in the R6/2 transgenic mouse model of Huntington's disease. N.D. Dey, A.J. Boersen, R.A. Myers, L.R. York, M.C. Bombard, M. Lu, M.I. Sandstrom, V.D Hulce, L. Lescaudron & G.L. Dunbar. **Restor Neurol Neuros.** 2007, **25** : 485-492. [IF-2006 (2.862)]
- 19 A semi-Markov model for multistate and interval-censored data with multiple terminal events. Application in renal transplantation. Y. Foucher, M. Giral, J.-P. Souillou & J.-P. Daures. **Stat Med.** 2007, **26** : 5381-5393. [IF-2006 (1.737)]
- 20 Depletion of LAG-3 positive cells in cardiac allograft reveals their role in rejection and tolerance. T. Haudebourg, A.-S. Dugast, F. Coulon, C. Usal, F. Triebel & B. Vanhove. **Transplantation.** 2007, **84** : 1500-1506. [IF-2007 (3.641)]
- 21 Identification of a peripheral blood transcriptional biomarker panel associated with operational renal allograft tolerance. S. Brouard, E. Mansfield, C. Braud, L. Li, M. Giral, S.-C. Hsieh, D. Baeten, M. Zhang, J. Ashton-Chess, C. Braudeau, F. Hsieh, A. Dupont, A. Pallier, A. Moreau, S. Louis, C. Ruiz, O. Salvatierra, J.-P. Souillou & M. Sarwal. **P Natl Acad Sci Usa.** 2007, **104** : 15448-15453. [IF-2006 (9.643)]
- 22 Variation in numbers of CD4+CD25highFOXP3+ T cells with normal immunoregulatory properties in long-term graft outcome. C. Braudeau, M. Racape, M. Giral, S. Louis, A. Moreau, L. Berthelot, M. Heslan, J. Ashton-Chess, J.-P. Souillou & S. Brouard (see also invited commentary by Hans-Dieter Volk, same issue). **Transpl Int.** 2007, **20** : 845-855. [IF-2007 (2.3)]
- 23 Role of IFN γ in allograft tolerance mediated by CD4+CD25+ regulatory T cells by induction of IDO in endothelial cells. P. Thébault, T. Condamine, M. Heslan, M. Hill, I. Bernard, A. Saoudi, R. Josien, M.-C. Cuturi & E. Chiffolleau. **Am J Transplant.** 2007, **7** : 2472-2482. [IF-2007 (6.423)]
- 24 A role for heme oxygenase - 1 in the immunosuppressive effect of adult rat and human mesenchymal stem cells. D. Chabannes, M. Hill, E. Merieau, J. Rossignol, R. Brion, J.-P. Souillou, I. Anegon & M.-C. Cuturi. **Blood.** 2007, **110** : 3691-3694. [IF-2007 (10.896)]
- 25 Indoleamine 2,3-dioxygenase expands human CD4+CD25high regulatory T cells by promoting maturation of LPS-treated dendritic cells. M. Hill, S. Tanguy-Royer, P. Royer, C. Chauveau, K. Asghar, L. Tesson, F. Lavainne, S. Remy, R. Brion, F.-X. Hubert, M. Heslan, M. Rimbart, L. Berthelot, J.R. Moffett, R. Josien, M. Grégoire & I. Anegon. **Eur J Immunol.** 2007, **37** : 3054-3062. [IF-2007 (4.662)]

- 26 Incidence of anemia in sirolimus-treated renal transplant recipients: the importance of preserving renal function. P. Friend, G. Russ, R. Oberbauer, M.G. Murgia, G. Tufveson, J. Chapman, G. Blanco, A. Mota, G. Grandaliano, J.M. Campistol, Y. Brault & J.T. Burke. **Transpl Int.** 2007, **20** : 754-760. [IF-2007 (2.3)]
- 27 Nitric oxide and indoleamine 2,3-dioxygenase mediate CTLA4Ig-induced survival of heart allografts in rats. M. Hill, R. Zagani, C. Voisine, C. Usal & I. Anegon. **Transplantation.** 2007, **84** : 1060-1063. [IF-2007 (3.641)]
- 28 Anti-CD28 antibodies modify regulatory mechanisms and reinforce tolerance in CD40Ig-treated heart allograft recipients. C. Guillonnet, C. Séveno, A.-S. Dugast, K. Renaudin, F. Haspot, C. Usal, J. Veziere, I. Anegon & B. Vanhove. **J Immunol.** 2007, **179** : 8164-8171. [IF-2007 (6.068)]

2007 - Review/Editorials

- 29 Complications des traitements immunosuppresseurs de transplantation. G. Blanco. **Actualités en réanimation et urgences.** 2007. : 261-269. [IF-2006 (0)]
- 30 Xenotransplantation: how close are we from clinical application? E. Cozzi & J.P. Souillou. **Therapeutic Strategies.** 2007. : 271-281. [IF-2005 (4.4)]
- 31 Chronic rejection of human kidney allografts. C. Ballet, M. Giral, J. Ashton-Chess, K. Renaudin, S. Brouard & J.P. Souillou. **Expert review of Clinical Immunology.** 2007, **2** : 392-402. [IF-2006 (0)]
- 32 "Nantes Actualité Transplantation (NAT) 2006 Summary Report, Innovative Therapeutics in Transplantation" . B. Vanhove & J.P. Souillou. **Hum. Immunol.** 2007, **67** : 951-957. [IF-2007 (2.901)]
- 33 A new start for xenotransplantation research in the EU. E. Cozzi, P. Gianello & J.P. Souillou. **Xenotransplantation.** 2007, **14** : 196-197. [IF-2007 (2.588)]
- 34 Revisiting tolerance induction by donor cell priming. C. Ballet, S. Brouard & J.-P. Souillou. **Curr Opinion in Organ Transplantation.** 2007, **12** : 335-339. [IF-2006 (0)]
- 35 The use of biomarkers in clinical transplant tolerance. J. Ashton-Chess, J.-P. Souillou & S. Brouard. **Trends Transpl.** 2007, **1** : 46-55. [IF-2006 (0)]
- 36 Programme national de recherche sur les maladies du rein et des voies urinaires. B. Stengel, C. Antignac, G. Baverel, G. Choukroun, O. Cussenot, J.-C. Dussaule, G. Friedlander, P. Lang, M. Lelièvre-Pégorier, Z. Massy, R. Monteiro, A. Parini, J.-P. Souillou, L. Baud & P. Ronco. **Néphrologie et Thérapeutique.** 2007, **3** : 157-162. [IF-2007 (0)]
- 37 Reply to "Critics slam russian trial to test pig pancreas for diabetes". M. Sykes, R.N. Pierson, P. O'Connell, A. D'Apice, P. Cowan, E. Cozzi, A. Dorling, B. Hering, J. Leventhal & J.-P. Souillou. **Nat Med.** 2007, **13** : 662-663. [IF-2007 (26.382)]

- 38 Response to Valdes-Gonzalez "Clinical trial of islet xenotransplantation in Mexico". M. Sykes, E. Cozzi, A.J. D'Apice, R.N. 3rd Pierson, P. O'Connell, P. Cowan, A. Dorling, B. Hering, J.-P. Soulillou & M. Sandrin. **Xenotransplantation**. 2007, **14** : 90-91. [IF-2007 (2.588)]
- 39 Malignancies in renal transplantation: an unmet medical need. J. Dantal & E. Pohanka. **Nephrol Dial Transpl**. 2007, **22** : 4-10. [IF-2007 (3.167)]
- 40 Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant. G. Blancho. **Néphrologie et Thérapeutique**. 2007, **3** : : S276-S281.. [IF-2007 (0)]
- 41 Immunosuppression minimization in kidney transplantation. D. Cantarovich, F. Vistoli & J.-P. Soulillou. **Front Biosci**. 2007. (in press) [IF-2006 (2.771)]

2008 - Original Articles

- 1 Myeloid derived suppressor cells accumulate in kidney allograft tolerance and specifically suppress effector T cell expansion. A.-S. Dugast, T. Haudebourg, F. Coulon, M. Heslan, F. Haspot, N. Poirier, R. Vuillefroy de Silly, C. Usal, H. Smit, B. Martinet, P. Thébault, K. Renaudin & B. Vanhove. **J Immunol**. 2008, **180** : 7898-7906. [IF-2007 (6.068)]
- 2 Immunosuppressive drug-free operational immune tolerance in human kidney transplant recipients: Part I. Blood gene expression statistical analysis. C. Braud, D. Baeten, M. Giral, A. Pallier, J. Ashton-Chess, C. Braudeau, C. Chevalier, A. Lebars, J. Léger, A. Moreau, E. Pechkova, C. Nicolini, J.-P. Soulillou & S. Brouard. **J Cell Biochem**. 2008, **103** : 1681-1692. [IF-2007 (3.381)]
- 3 Lentivirus mediated HO-1 gene transfer enhances myogenic precursor cell survival after autologous transplantation in pig. T. Laumonier, S. Yang, S. Konig, C. Chauveau, I. Anegon, P. Hoffmeyer & J. Menetrey. **Mol Ther**. 2008, **16** : 404-410. [IF-2007 (5.862)]
- 4 Implication of matrix metalloproteinase 7 and the non-canonical WNT signaling pathway in a model of kidney allograft tolerance induced by the administration of anti-donor class II antibodies. V. Jovanovic, A.-S. Dugast, J. Ashton-Chess, J.-M. Heslan, M. Giral, N. Degauque, A. Moreau, A. Pallier, E. Chiffolleau, D. Lair, C. Usal, H. Smit, B. Vanhove, J.-P. Soulillou & S. Brouard. **J Immunol**. 2008, **180** : 1317-1325. [IF-2007 (6.068)]
- 5 Tribbles-1 as a novel biomarker of chronic antibody-mediated rejection. J. Ashton-Chess, M. Giral, M. Mengel, K. Renaudin, Y. Foucher, W. Gwinner, C. Braud, T. Quillard, P. Thébault, E. Chiffolleau, C. Braudeau, B. Charreau, J.-P. Soulillou & S. Brouard. **J Am Soc Nephrol**. 2008, **19** : 1116-1127. [IF-2007 (7.111)]
- 6 Immunosuppressive drug-free operational immune tolerance in human kidney transplants recipients. Part II. Non-statistical gene microarray analysis. Sivozhelezov V, Braud C, Giacomelli L, Pechkova E, Giral M, Soulillou JP, Brouard S, Nicolini C. **J Cell Biochem**. 2008, **103(6)** : 1693-706. [IF-2007 (3.381)]

- 7 Activity-dependent regulation of tyrosine hydroxylase expression in the enteric nervous system. J. Chevalier, P. Derkinderen, P. Gomes, R. Thinard, P. Naveilhan, P. Vanden Berghe & M. Neunlist. **J Physiol.** 2008, **586** : 1963-1975. [IF-2007 (4.58)]
- 8 Recombinant human C1-inhibits cytotoxicity induced by Allo- and Xenoantibodies. N. Poirier & G. Blancho. **Transpl. Proc.** 2008, **40** : : 581-583. [IF-2007 (1.027)]
- 9 Blood CD8+ T cell responses against myelin determinants in multiple sclerosis and healthy individuals. L. Berthelot, D.-A. Laplaud, S. Pettré, C. Ballet, L. Michel, S. Hillion, C. Braudeau, F. Connan, F. Lefrère, S. Wiertlewski, J.-G. Guillet, S. Brouard, J. Choppin & J.-P. Souillou. **Eur J Immunol.** 2008, **38** : 1889-1899. [IF-2007 (4.662)]
- 10 Differential control of T regulatory cell proliferation and suppressive activity by mature plasmacytoid versus conventional spleen dendritic cells. A. Ouabeb, F.-X. Hubert, D. Chabannes, L. Gautreau, M. Heslan & R. Josien. **J Immunol.** 2008, **180** : 5862-5870. [IF-2007 (6.068)]
- 11 The signaling adaptor protein CD3 is a negative regulator of dendrite development in young neurons. S.J. Baudouin, J. Angibaud, G. Loussouarn, V. Bonnamain, A. Matsuura, M. Kinebuchi, P. Naveilhan & H. Boudin. **Mol Biol Cell.** 2008, **19** : 2444-2456. [IF-2007 (6.028)]
- 12 Contrasted blood and intra-graft toll-like receptor 4 mRNA profiles in operational tolerance versus chronic rejection in kidney transplant recipients. C. Braudeau, J. Ashton-Chess, M. Giral, E. Dugast, S. Louis, A. Pallier, C. Braud, A. Moreau, K. Renaudin, J.-P. Souillou & S. Brouard. **Transplantation.** 2008, **86** : 130-136. [IF-2007 (3.641)]
- 13 Banff schema for grading pancreas allograft rejection: working proposal by a multi-disciplinary international consensus panel. C.B. Drachenberg, J. Odorico, A.J. Demetris, L. Arend, I.M. Bajema, J.A. Bruijn, D. Cantarovich, H.P. Cathro, J. Chapman, K. Dimosthenous, B. Fyfe-Kirschner, L. Gaber, O. Gaber, J. Goldberg, E. Honsova, S.S. Iskandar, D.K. Klassen, B. Nankivell, J.C. Papadimitriou, L.C. Racusen, P. Randhawa, F.P. Reinholt, K. Renaudin, P.P. Revelo, P. Ruiz, J.R. Torrealba, E. Vazquez-Martul, L. Voska, R. Stratta, S.T. Bartlett & D.E.R. Sutherland. **Am J Transplant.** 2008, **8** : : 1-13.. [IF-2007 (6.423)]
- 14 A flexible semi-Markov model for internal-censored data and goodness-of-fit testing. Y. Foucher, M. Giral, J.-P. Souillou & J.-P. Daures. **Stat Methods Med Res.** 2008. (in press) [IF-2007 (1.492)]
- 15 Safety and efficacy of regional intravenous (RI) versus intramuscular (IM) delivery of rAAV1 and rAAV 1 and rAAV 8 to nonhuman primate skeletal muscle. A. Toromanoff, Y. Chérel, M. Guilbaud, M. Penaud-Buldoo, R.O'Snyder, M.E. Haskins, J.-Y. Deschamps, L. Guigand, G. Podevin, V.R. Arruda, K.A. High, H.H. Stedman, F. Rolling, I. Anegon, P. Moullier & C. Le Guiner. **Mol Ther.** 2008. (in press) [IF-2007 (5.862)]
- 16 Progress and prospects: genetic engineering in xenotransplantation. S. Le Bas-Bernardet, I. Anegon & G. Blancho. **Gene Ther.** 2008. (in press) [IF-2007 (4.812)]

- 17 IL-7 receptor alpha chain discriminates between an unaltered regulatory and a hyperproliferative T cell subset in patients relapsing-remitting multiple sclerosis. L. Michel, L. Berthelot, S. Pettré, S. Wiertelowski, F. Lefrère, C. Braudeau, S. Brouard, J.-P. Souillou & D.-A. Laplaud. **J Clin Invest.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (16.915)]
- 18 An immunomodulatory role for follistatin-like 1 in heart allograft transplantation. J.-B. Le Ludec, T. Condamine, C. Louvet, P. Thébault, J.-M. Heslan, M. Heslan, E. Chiffolleau & M.-C. Cuturi. **Am J Transplant.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (6.423)]
- 19 A novel approach for the treatment of idiopathic nephrotic syndrome in a rat model. L. Le Berre, S. Bruneau, J. Naulet, K. Renaudin, F. Buzelin, C. Usal, H. Smit, T. Condamine, J.-P. Souillou & J. Dantal. **J Am Soc Nephrol.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (7.111)]
- 20 Role of IFN γ in allograft mediated by CD4+CD25+ regulatory T cells by induction of IDO in endothelial cells. P. Thébault, T. Condamine, M. Heslan, M. Hill, I. Bernard, A. Saoudi, R. Josien, I. Anegon, M.-C. Cuturi & E. Chiffolleau. **Am J Transplant.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (6.423)]
- 21 Oligoclonal myelin-reactive T-cell infiltrates derived from multiple sclerosis lesions are enriched in Th17 cells. M. Montes, X. Zhang, L. Berthelot, D.-A. Laplaud, S. Brouard, J. Jin, S. Rogan, D. Armao, J.-P. Souillou & S. Markovic-Plese. **Clin Immunol.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (3)]
- 22 Impaired notch4 activity elicits endothelial cell activation and apoptosis: implication for transplant arteriosclerosis. T. Quillard, S. Coupel, F. Coulon, J. Fitau, M. Châtelais, M.-C. Cuturi, E. Chiffolleau & B. Charreau. **Arterioscl. Throm. Vas.** 2008. (*in press*) [IF-2007 (7)]

2008 - Ouvrages et Proceedings

- 23 Living donor transplantation. Surgical complications. G. Karam. **Néphrologie et Thérapeutique.** 2008, 4 : 69-71. [IF-2007 (0)]
- 24 Pronuclear DNA injection for the production of transgenic rats. J. Cozzi, A. Fraichard, V. Braun, A.-C. Gross, C. Merrouche, I. Anegon, K. Thiam. **In: Transgenesis, Third Edition.** 2008. (*in press*) [IF- (0)]

2008 - Review/Editorials

- 25 Peut-on prédire une tolérance aux allogreffes ? J.P. Souillou, M. Giral, C. Braud & S. Brouard. **Necker Seminar in Nephrology.** 2008. [IF-2006 (0)]
- 26 Spontaneous operational tolerance following immunosuppressive drug withdrawal in clinical renal allotransplantation. J. Ashton-Chess, M. Giral, S. Brouard & J.-P. Souillou. **Transplantation.** 2008, 84 : 1215-1219. [IF-2007 (3.641)]

- 27 Anti-interleukin 2 receptor. B. Le Mauff & J.-P. Souillou. **International Transplantation Updates - New Uses of Biological Agents in Organ Transplantation**. 2008. : 47-65. [IF-2006 (0)]
- 28 Use of proliferation signal inhibitors in the management of post-transplant malignancies-clinical guidance. J.M. Campistol, J. Albanell, W. Arns, I. Boletis, J. Dantal, J.W. de Fijter, S.A. Mortensen, H.H. Neumayer, O. Oyen, J. Pascual, E. Pohanka, F.P. Schena, D. Seron, V. Sparacino & J.R. Chapman. **Nephrol Dial Transpl**. 2008, **22** : 36-41. [IF-2007 (3.167)]
- 29 Transfer of tolerance to heart and kidney allografts in the rat model. V. Jovanovic, D. Lair, J.-P. Souillou & S. Brouard. **Transpl Int**. 2008, **21** : 199-206. [IF-2007 (2.3)]
- 30 MTOR inhibitors: from transplantation to oncology. AFU 2006 Transplantation Committee Review of the literature. Y. Neuzillet, G. Karam, E. Lechevallier, F. Kleinclauss & Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie. **Prog Urol**. 2008, **17** : 928-933. [IF-2007 (0.329)]
- 31 Aspects immunologiques des infections virales. G. Blancho. **Le Courrier de la Transplantation**. 2008, **numéro spécial** : : 12-15.. [IF-2006 (0)]
- 32 "Nantes Actualité Transplantation (NAT) 2007 Meeting Report, Surrogate markers for the prediction of long-term outcome in transplantation". S. Brouard, J. Ashton-Chess & J.-P. Souillou. **Hum Immunol**. 2008. (in press) [IF-2007 (2.901)]
- 33 On the utility of screening for anti-MICA antibodies before kidney transplantation. J.-P. Souillou. **Nat Clin Pract Nephrol**. 2008. (in press) [IF-2007 (4.764)]
- 34 Promises and obstacles for the blockade of CD40-CD40L interactions in allotransplantation. X.-L. Li, S. Ménoret, B. Le Mauff, M. Angin & I. Anegón. **Transplantation**. 2008. (in press) [IF-2007 (3.641)]
- 35 Dendritic cells as killers: mechanistic aspects and potential roles. C. Chauvin & R. Josien. **J Immunol**. 2008. (in press) [IF-2007 (6.068)]

2008 - Others

- 36 Préface. J.-P. Souillou. **Médecine translationnelle : les fondamentaux en pharmacologie et les traitements immunosuppresseurs**. Coordination : Pr. Eric Thervet, **Le Praticien, Da Te Be Editions**. 2008. : 7-8. [IF-2006 (0)]

Partenariats

- ITERT URO-NEPHRO (IUN) currently contributes to two integrated research programmes: RISET (1 work package leader) and XENOME (1 deputy director, 2 work packages).
- The recent RTRS Centaure (a French network program devoted to transplantation science) offers new and yet unmatched functional supports (≈ 500 K€/year for the IUN) to translational research in transplantation science.
- The IUN is also embedded in local-regional network organisations, such as the INSERM Clinical Investigation Center (CIC), the Ouest Genopole and the IFR 26 (a network of local research units providing technical platforms). The IUN also develops numerous collaborations with scientists from other local institutions.
- Links with private Biotech industry. Besides the classical and necessary links with the pharmaceutical industry, the IUN benefits from various types of collaboration and related financial support from two IUN spin-off companies : IDBC medical databank and biocollection management) and principally TcLand (around 35 collaborators in June 2008), now, split into TcLand Expression and TcLand Pharma).

VIII.B.6. Unité INSERM U 613 "Génétique moléculaire et génétique épidémiologique" - Pr. Claude FEREC - Brest

Dequeker E, Stuhmann M, Morris MA, Casals T, Castellani C, Claustres M, Cuppens H, Georges MD, Férec C, Macek M, Pignatti PF, Scheffer H, Schwartz M, Witt M, Schwarz M, Girodon E. Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders – updated European recommendations. Eur J Hum Genet, 2008, in press.

Audrézet MP, Dabricot A, Le Maréchal C, Férec C. Validation of High-Resolution DNA melting analysis for mutation scanning of the Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (CFTR) gene. J Mol Diagn, 2008, 10(5):424-434.

Loumi O, Férec C, Mercier B, Creff J, Fercot B, Denine R, Grangaud JP. CFTR mutations in the Algerian population. J Cyst Fibros, 2008, 7(1):54-59.

Chen JM, Masson E, Macek M Jr, Raguénès O, Piskackova T, Fercot B, Fila L, Cooper DN, Audrézet MP, Férec C. Detection of two Alu insertions in the CFTR gene. J Cyst Fibros, 2008, 7:37-43.

Castellani C, Cuppens H, Macek M Jr, Cassiman JJ, Kerem E, Durie P, Tullis E, Assael BM, Bombieri C, Brown A, Casals T, Claustres M, Cutting GR, Dequeker E, Dodge J, Doull I, Farrell P, Férec C, Girodon E, Johannesson M, Kerem B, Knowles M, Munck A, Pignatti PF, Radojkovic D, Rizzotti P, Schwarz M, Stuhmann M, Tzetis M, Zielenski J, Elborn JS. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. J Cyst Fibros, 2008, 7(3):179-196.

Garçon N, Roguedas AM, Misery L, Audrezet MP, Férec C. [Aquagenic wrinkling of the palms in a patient with cystic fibrosis heterozygous for the DeltaF508 mutation]. *Ann Dermatol Venereol*, 2008, 135(3):232-234.

Scotet V, Duguépéroux I, Audrezet MP, Blayau M, Boisseau P, Journal H, Parent P, Férec C. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis : the 18-year experience of Brittany (western France). *Prenat. Diagn.* 2008, 1;28(3):197-202.

Scotet V, Assael BM, Duguépéroux I, Tamanini A, Audrezet MP, Férec C, Castellani C. Time trends in birth incidence of cystic fibrosis in two European areas : data from newborn screening programs. *J Pediatr*, 2008, 152(1):25-32.

Fichou Y, Génin E, Le Maréchal C, Audrezet MP, Scotet V, Férec C. Estimating the age of CFTR mutations predominantly found in Brittany (Western France). *J Cyst Fibros*, 2008, 7(2) : 168-173.

Le Caignec C, Isidor B, de Pontbriand U, David V, Audrezet MP, Férec C, David A. Third case of paternal isodisomy for chromosome 7 with cystic fibrosis : a new patient presenting with normal growth. *Am J Med Genet A*, 2007, 15, 143:2696-2699.

Kerbiriou M, Le Drévo MA, Férec C, Trouvé P. Coupling cystic fibrosis to endoplasmic reticulum stress : Differential role of Grp78 and ATF6. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1772:1236-1249.

Trouvé P, Le Drevo MA, Kerbiriou M, Friocourt G, Fichou Y, Gillet D, Férec C. Annexin V is directly involved in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator's chloride channel function. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1772(10):1121-1133.

Fichou Y, Genin E, Le Marechal C, Audrezet MP, Scotet V, Férec C. Estimating the age of CFTR mutations predominantly found in Brittany (Western France). *J Cyst Fibros*, 2007, [Epub ahead of print]

Chen JM, Cooper DN, Chuzhanova N, Férec C, Patrinos GP. Gene conversion : mechanisms, evolution and human disease. *Nat Rev Genet*, 2007, 8, 762-775.

Marcorelles P, Montier T, Gillet D, Lagarde N, Férec C. Evolution of CFTR protein distribution in lung tissue from normal and CF human fetuses. *Pediatr. Pulmonol.*, 2007, 42(11), 1032-1040.

Masson E, Le Maréchal C, Levy P, Chuzhanova N, Ruzniewski P, Cooper DN, Chen JM, Férec C. Co-inheritance of a novel deletion of the entire SPINK1 gene with a CFTR missense mutation (L997F) in a family with chronic pancreatitis. *Mol Genet Metab*, 2007, 92, 168-175.

Roussey M, Le Bihannic A, Scotet V, Audrezet MP, Blayau M, Dagonne M, David V, Deneuve E, Ginies JL, Laurans M, Moisan Petit V, Rault G, Vigneron P, Férec C. Neonatal screening of cystic fibrosis : diagnosis problems with CFTR mild mutations. *J Inherited Metab Dis*, 2007, 30(4), 613.

Nectoux J, Audrezet MP, Viel M, Leroy C, Ragueneas O, Férec C, Lesure JF, Davy N, Renouil M, Cartault F, Bienvenu T. A frequent large rearrangement in the CFTR gene in cystic fibrosis patients from Reunion Island. *Genet Test*, 2006, 10(3), 208-214.

Scotet V, Audrézet MP, Roussey M, Rault G, Dirou-Prigent A, Journal H, Moisan-Petit V, Storni V, Férec C. IRT/DNA newborn screening for cystic fibrosis: Should the R117H variant be included in CFTR mutation panels? *Pediatrics* 2006, 118 (5) 1523-1529.

Chen JM , Férec C, Cooper DN. A systematic analysis of disease-associated variants in the 3' regulatory regions of human protein-coding genes II : the importance of mRNA secondary structure in assessing the functionality of 3'UTR variants. *Hum Genet*, 2006, 120, 301-333.

Attucci S, Gauthier A, Korkmaz B, Delepine P, Ferrer-Dimartino M, Saudubray F, Diot P, Gauthier F. EPI-hNE4, a proteolysis-resistant inhibitor of human neutrophil elastase and potential anti-inflammatory drug for treating cystic fibrosis. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 318 (2), 803-809.

R. Kakavanos, P. Lehn, I. Callebaut, Meikle P.J., Parkinson-Lawrence E.J., Hopwood J.J. and D.A. Brooks. Common antigenicity for two glycosidases. *FEBS Letters* 2006, 580, 87-92

Chen C, Férec C, Cooper DN. LINE-1 endonuclease-dependent retrotranspositional events causing human genetic disease : mutation detection bias and multiple mechanisms of target gene disruption. *J Biomed Biotechnol*, 2006, 1, 56182.

Férec C, Casals T, Chuzhanova N, Macek M, Bienvenu T, Holubova A, King C, McDevitt T, Castellani C, Farrell PM, Sheridan M, Pantaleo SJ, Loumi O, Messaoud T, Cuppens H, Torricelli F, Cutting GR, Williamson R, Ramos MJ, Pignatti PF, Raguénès O, Cooper DN, Audrézet MP, Chen JM. Gross genomic rearrangements involving deletions in the CFTR gene : characterization of six new events from a large cohort of hitherto unidentified cystic fibrosis chromosomes and meta-analysis of the underlying mechanisms. *Eur J Hum Genet*, 2006, 14, 567-576.

Braun AT, Farrell PM, Férec C, Audrézet MP, Laxova A, Li Z, Kosorok MR, Rosenberg AR, Gershan WM. Cystic fibrosis mutations and genotype-pulmonary phenotype analysis. *J Cyst Fibros*, 2006, 5(1):33-41.

Pompei F, Ciminelli BM, Bombieri C, Ciccacci C, Koudova M, Giorgi S, Belpinati F, Begnini A, Cerny M, Des Georges M, Claustres M, Férec C, Macek M, Modiano G, Pignatti PF. Haplotype block structure study of the CFTR gene. Most variants are associated with the M470 allele in several European populations. *Eur J Hum Genet*, 2006, 14, 85-93.

VIII.B.7. UMR 7150 "Laboratoire Amyloides / Cycle de Division Cellulaire" & UPS 2682 "Molécules et Cibles Thérapeutiques" - Laurent MEIJER - Roscoff

VIII.B.8. CNRS UMR 7150 "Mer et Santé"; Unité "Physiologie cellulaire" - Serge THOMAS - Roscoff

VIII.B.9. UMR CNRS 6187 - Institut de Physiologie et Biologie Cellulaires - Pr. Frédéric BECQ - Poitiers

- Norez C, Vandebrouck C, Antigny F, Dannhoffer L, Blondel M, Becq F.
Guanabenz, an alpha(2)-selective adrenergic agonist, activates Ca(2+)-dependent chloride currents in cystic fibrosis human airway epithelial cells.
Eur J Pharmacol. 2008 Sep 11;592(1-3):33-40.
- Bilan F, Nacfer M, Fresquet F, Norez C, Melin P, Martin-Berge A, Costa de Beauregard MA, Becq F, Kitzis A, Thoreau V.
Endosomal SNARE proteins regulate CFTR activity and trafficking in epithelial cells.
Exp Cell Res. 2008 Jul 1;314(11-12):2199-211.
- Noël S, Wilke M, Bot AG, De Jonge HR, Becq F.
Parallel improvement of sodium and chloride transport defects by miglustat (n-butyldeoxyrymicin) in cystic fibrosis epithelial cells.
J Pharmacol Exp Ther. 2008 Jun;325(3):1016-23.
- Grand T, Demion M, Norez C, Mettey Y, Launay P, Becq F, Bois P, Guinamard R.
9-phenanthrol inhibits human TRPM4 but not TRPM5 cationic channels.
Br J Pharmacol. 2008 Apr;153(8):1697-705.
- Norez C, Bilan F, Kitzis A, Mettey Y, Becq F.
Proteasome-dependent pharmacological rescue of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator revealed by mutation of glycine 622.
J Pharmacol Exp Ther. 2008 Apr;325(1):89-99.
- Auzanneau C, Norez C, Antigny F, Thoreau V, Jouglu C, Cantereau A, Becq F, Vandebrouck C.
Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channels in cultured rat Sertoli cells regulate an acid sensing chloride channel.
Biochem Pharmacol. 2008 Jan 15;75(2):476-83.
- Noël S, Strale PO, Dannhoffer L, Wilke M, DeJonge H, Rogier C, Mettey Y, Becq F.
Stimulation of salivary secretion in vivo by CFTR potentiators in Cftr+/+ and Cftr-/- mice.
J Cyst Fibros. 2008 Mar;7(2):128-33.
- Granio O, Norez C, Ashbourne Excoffon KJ, Karp PH, Lusky M, Becq F, Boulanger P, Zabner J, Hong SS.
Cellular localization and activity of Ad-delivered GFP-CFTR in airway epithelial and tracheal cells.
Am J Respir Cell Mol Biol. 2007 Dec;37(6):631-9.
- Robert R, Savineau JP, Norez C, Becq F, Guibert C.
Expression and function of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in rat intrapulmonary arteries.
Eur Respir J. 2007 Nov;30(5):857-64.

Antigny F, Norez C, Becq F, Vandebrouck C.
Calcium homeostasis is abnormal in cystic fibrosis airway epithelial cells but is normalized after rescue of F508del-CFTR.
Cell Calcium. 2008 Feb;43(2):175-83.

Melin P, Hosy E, Vivaudou M, Becq F.
CFTR inhibition by glibenclamide requires a positive charge in cytoplasmic loop three.
Biochim Biophys Acta. 2007 Oct;1768(10):2438-46.

Routaboul C, Norez C, Melin P, Molina MC, Boucherle B, Bossard F, Noel S, Robert R, Gauthier C, Becq F, Décout JL.
Discovery of alpha-aminoazaheterocycle-methylglyoxal adducts as a new class of high-affinity inhibitors of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channels.
J Pharmacol Exp Ther. 2007 Sep;322(3):1023-35.

Bossard F, Robay A, Toumaniantz G, Dahimene S, Becq F, Merot J, Gauthier C.
NHE-RF1 protein rescues DeltaF508-CFTR function.
Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007 May;292(5):L1085-94.

Dehecchi MC, Nicolis E, Bezzetti V, Vella A, Colombatti M, Assael BM, Mettey Y, Borgatti M, Mancini I, Gambari R, Becq F, Cabrini G.
MPB-07 reduces the inflammatory response to Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis bronchial cells.
Am J Respir Cell Mol Biol. 2007 May;36(5):615-24.

Vandebrouck C, Melin P, Norez C, Robert R, Guibert C, Mettey Y, Becq F.
Evidence that CFTR is expressed in rat tracheal smooth muscle cells and contributes to bronchodilation.
Respir Res. 2006 Aug 28;7:113.

Noel S, Faveau C, Norez C, Rogier C, Mettey Y, Becq F.
Discovery of pyrrolo[2,3-b]pyrazines derivatives as submicromolar affinity activators of wild type, G551D, and F508del cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channels.
J Pharmacol Exp Ther. 2006 Oct;319(1):349-59.

Auzanneau C, Norez C, Noël S, Jouglu C, Becq F, Vandebrouck C.
Pharmacological profile of inhibition of the chloride channels activated by extracellular acid in cultured rat Sertoli cells.
Reprod Nutr Dev. 2006 May-Jun;46(3):241-55.

Norez C, Antigny F, Becq F, Vandebrouck C.
Maintaining low Ca²⁺ level in the endoplasmic reticulum restores abnormal endogenous F508del-CFTR trafficking in airway epithelial cells.
Traffic. 2006 May;7(5):562-73.

Norez C, Noel S, Wilke M, Bijvelds M, Jorna H, Melin P, DeJonge H, Becq F.
Rescue of functional delF508-CFTR channels in cystic fibrosis epithelial cells by the alpha-glucosidase inhibitor miglustat.
FEBS Lett. 2006 Apr 3;580(8):2081-6.

Becq F.

On the discovery and development of CFTR chloride channel activators.

Curr Pharm Des. 2006;12(4):471-84. Review.

Lipecka J, Norez C, Bensalem N, Baudouin-Legros M, Planelles G, Becq F, Edelman A, Davezac N.

Rescue of DeltaF508-CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) by curcumin: involvement of the keratin 18 network.

J Pharmacol Exp Ther. 2006 May;317(2):500-5.

VIII.C. Communications diverses

Revues

Le Caignec C, Isidor B, de Pontbriand U, **David V**, Audrezet MP, Ferec C, David A. Third case of paternal isodisomy for chromosome 7 with cystic fibrosis: a new patient presenting with normal growth. Am J Med Genet A. 2007 Nov 15;143A(22):2696-9.

Burggraeve N, Branger B, Dabadie A, Deneuille E, **Rault G**, Roussey M. Longitudinal evaluation of pulmonary function tests in children with newborn screening for cystic fibrosis. Relationships with pulmonary infection. Study of 40 children undergoing 744 pulmonary function tests. Arch Pediatr. 2007 Jul;14(7):864-9.

Bellis G, Cazes MH, Parant A, Gaimard M, Travers C, Le Roux E, Ravilly S, **Rault G**. Cystic fibrosis mortality trends in France. J Cyst Fibros. 2007 May;6(3):179-86.

Communications affichées

Scotet V, Duguépéroux I, Audrezet MP, **Rault G**, Roussey M, Moisan-Petit V, Dagorne M, Munck MR, Vic P, Vigneron P, Bellis G, Férec C. Clear illustration of improved survival in CF: the experience of Brittany (France). 31th European Cystic Fibrosis Conference, 11-14 juin 2008, Prague (République Tchèque).

Guéganton L, Rault G, Announcement of diagnosis and quality approach in CF (poster). 29th European CF Conference. Copenhagen (Danemark), juin 2006.

Rault G, Guéganton L, S. Ravilly, E. Bonomo, G. Jan, P. Traineau. Information and communication system for CF care: gathering actions and assistance (poster). 29th European CF Conference. Copenhagen (Danemark), juin 2006.

Kerbrat M., Dirou A., Argouach S., Corre I., **Pengam J., Gueganton L., Rault G**. Procedure for diagnosis announcement of cystic fibrosis by a multidisciplinary team. 29th European CF Conference. Copenhagen (Danemark), juin 2006.

IX. CENTRES DE COMPETENCES

IX.A. Obstacles ou difficultés rencontrées pour la création des centres de compétences

La désignation des centres de compétences doit être subordonnée à l'évaluation des Centres de Ressources et de Compétences (CRCM) commandée par la DHOS et conduite par la société ALCIMED. Cette évaluation est en cours et les conclusions doivent être transmises fin 2008.

IX.B. Moyens supplémentaires obtenus pour le CR à cette occasion

L'allocation de moyens supplémentaires et leur destination dépendront de la décision de la DHOS au vu du rapport d'évaluation d'ALCIMED.

X. COLLABORATION INTERNATIONALE

Rapportez très brièvement vos collaborations :

X.A. A l'échelle européenne

(essais thérapeutiques, registres communs, financements...)

- Liens avec le Registre Européen : à l'occasion de la transformation de l'Observatoire National de la Mucoviscidose en Registre Français de la Mucoviscidose, le questionnaire français a été modifié en vue de son harmonisation avec le questionnaire du Registre Européen.
- Participation de Valérie David, Colette Berville et Marythé Kerbrat aux colloques organisés par la SETE (Société Européenne d'Education Thérapeutique)
- Intégration du forum ECORN (European Centres Of Reference Network) for Cystic Fibrosis - [cf. Page 22](#)
- Participation à l'European Cystic Fibrosis Society-Clinical Trial Network (ECFS-CTN) (Investigateur principal : G. Rault ; Investigateurs associés : A. Magnan, L. Guéganton)
- Participation au comité d'organisation du [32nd ECFS Annual Conference - Brest, France in 10-13 June 2009](#)

X.B. Avec d'autres pays

- Relations entre V. David et l'équipe du Danemark en Education Thérapeutique
- Participation à la TIDES - The International Depression / Anxiety Epidemiological Study (<http://www.tides-cf.org/>) [cf. Page 24](#)
- Relations avec les Etats-Unis dans le cadre de la préparation du Programme d'Amélioration de la Qualité - [cf. Page 23](#)
- Partenariat avec l'équipe américaine du Pr. Philip FARRELL (Madison, Université du Wisconsin)
 - travail de recherche en épidémiologie génétique
Philip M FARRELL a mis en place le dépistage de la mucoviscidose dans le Wisconsin depuis 1985 et a montré pour la première fois de façon objective le bénéfice au cours des premières années de vie du dépistage en période néonatale. L'objectif de ce travail mené en collaboration est de comparer ces deux cohortes (Wisconsin/Bretagne) en prenant en compte les paramètres génétiques, environnementaux. Le suivi longitudinal, les informations cliniques concernant la cohorte d'enfants dépistés au Wisconsin sont informatisées après chaque visite aux Centres de Soins. Les données de suivi de cette cohorte sont d'ores et déjà disponibles. En Bretagne, ces données ne sont pas centralisées et la première étape du projet consiste à colliger les données concernant le suivi de la cohorte d'enfants dépistés dans la région. L'analyse statistique reposera sur une description complète des caractéristiques nutritionnelles, pancréatiques et pulmonaires des enfants atteints selon leur génotype ou plus précisément selon leur classe de mutation. Les corrélations génotypes phénotypes seront analysées au niveau pancréatique, pulmonaire, nutritionnel et au niveau des colonisations bactériennes.
 - projets de collaborations autour de projets communs :
 - évaluation des bénéfices du dépistage néonatal ;
 - évaluation des méthodes d'annonce du diagnostic suite à un dépistage ;
 - épidémiologie (analyse critique des medianes de vie publiées à la lumière des incidences connues depuis la mise en place du dépistage) ;
 - systèmes d'information et de communication (et plus spécifiquement, dossier patient numérique) ;
- Relations avec les instances internationales ECFS et Cystic Fibrosis Worldwide dans le cadre des coopérations engagées par la FdF-CRCM et l'association Vaincre la Mucoviscidose.

Avec des pays francophones d'Afrique subsaharienne, du Maghreb ou autres :

Ces pays sont très peu concernés par la mucoviscidose, cette pathologie touchant essentiellement les populations blanches d'origine caucasienne.