

Projet Hospitalo-Universitaire

Vieillesse protéique et vasculaire (VIVA)

Porteur de projet : Pr Philippe Gillery

Service de Biologie et de Recherche Pédiatriques (Pôle de Biologie)

Téléphone : 03.26.78.39.52 - Courriel : pgillery@chu-reims.fr

MOTS CLES :

**Disciplines
médicales**

Biologie

Diabétologie

Gériatrie

Néphrologie

Champs thématiques

Diabète sucré

Insuffisance rénale chronique

Maladies vasculaires

Vieillesse(s)

Autre(s)

Carbamylation

Glycation

Matrice extracellulaire

Modifications protéiques

**Vieillessement
protéique**



**Vieillessement
tissulaire**



**Vieillessements
de l'organisme**

↳ **Augmentation du vieillissement moléculaire des protéines**

↳ au cours du **vieillessement** (effet cumulatif)

↳ au cours des **maladies chroniques**

➤ diabète sucré : glycoxydation (hyperglycémie)

➤ Insuffisance rénale : carbamylation, glycoxydation (hyperurémie, stress oxydant)

↳ **Manifestation clinique commune : complications vasculaires**

↳ Cause de mortalité importante chez le sujet âgé

↳ Complications micro- et macrovasculaires du patient diabétique

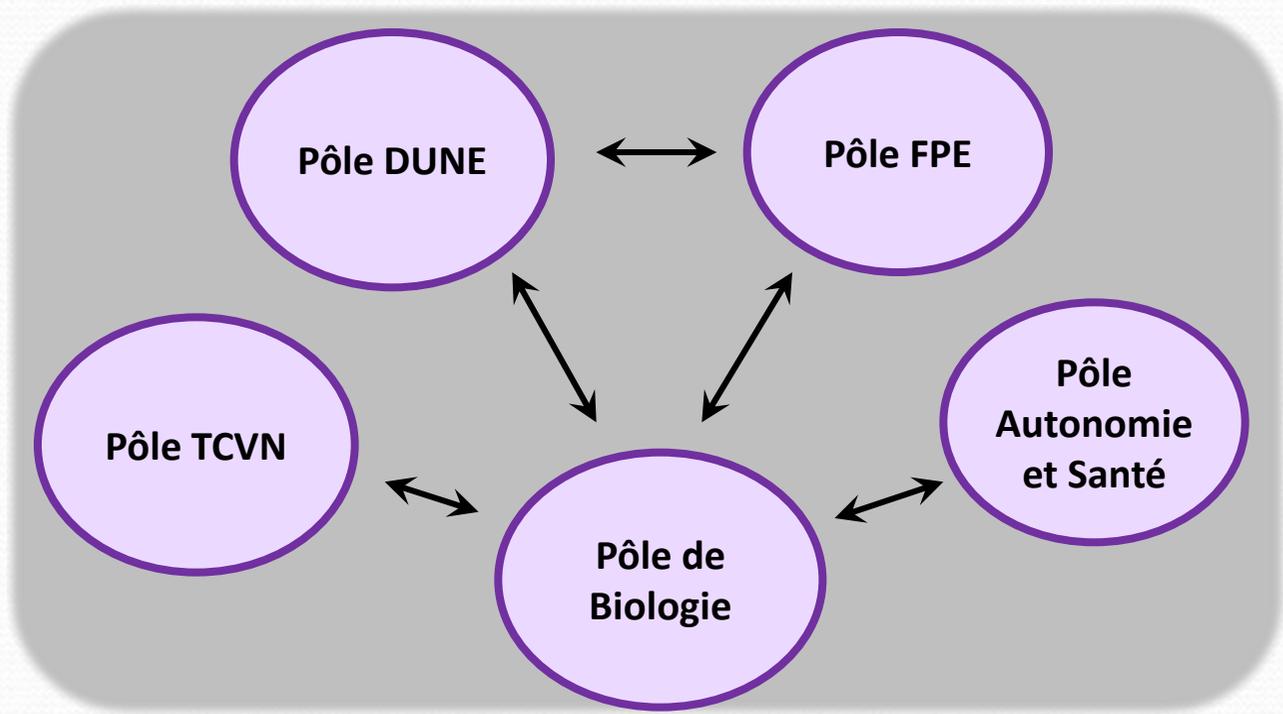
↳ Vasculopathie urémique (rigidité artérielle, athérosclérose, calcifications vasculaires) du patient en insuffisance rénale

But du PHU VIVA

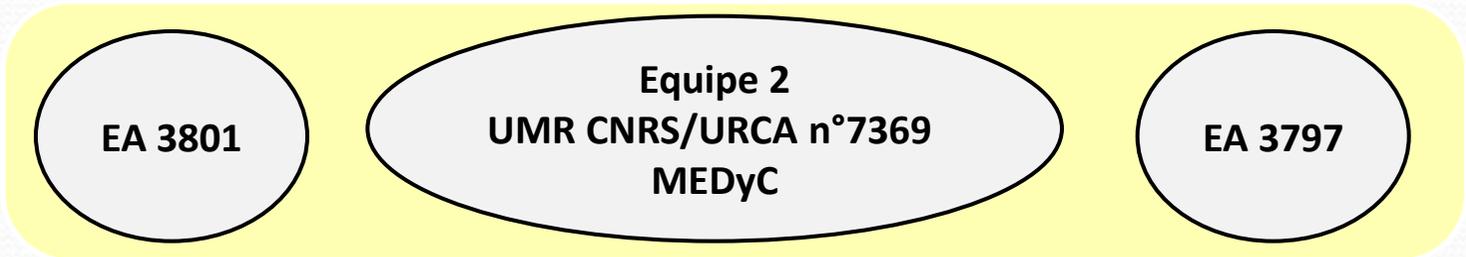
Etudier les **liens entre vieillissement protéique et complications vasculaires** dans différentes populations de patients âgés ou soumis à un vieillissement accéléré

- ❖ *Déterminer le rôle du vieillissement protéique dans le vieillissement vasculaire*
- ❖ *Identifier de nouveaux biomarqueurs*

Partenaires impliqués



- 28 chercheurs/cliniciens
- 3 équipes de recherche
- 5 pôles du CHU (8 structures internes)



Programme du PHU

↪ Cinq tâches visant à démontrer

- Importance des modifications post-traductionnelles non enzymatiques en physiopathologie
- Rôle potentiel des PTMDP comme biomarqueurs prédictifs ou de suivi des complications vasculaires

↪ Investigations

- **Clinique** (caractérisation des patients)
- **Exploration vasculaire** (vélocité de l'onde de pouls, épaisseur intima-media, index cheville-bras)
- **Biologique** :
 - PTMDP (LC-MS/MS)
 - sRAGE (ELISA)
 - Facteurs de l'hémostase
 - Sérothèque/plasmathèque/DNAthèque
- **Tissulaire** : glycoxydation des protéines cutanées (AGE Reader, méthode non invasive), carbamylation et glycoxydation des protéines tissulaires (peau-artères) - Etudes immuno-histochimiques

Les différentes tâches du PHU VIVA

- **Tâche 1 : PTMDP et remodelage vasculaire au cours de l'insuffisance rénale**
 - **Sous-tâche 1.1. : Rôle de RAGE et des AGE dans le remodelage vasculaire associé à l'insuffisance rénale chronique (RAGE-VASCU) . Responsable : Pr F. Touré**
 - **Sous-tâche 1.2. : Relation entre carbamylation et vieillissement vasculaire chez l'enfant atteint d' insuffisance rénale chronique (Collaboration avec une équipe allemande - 4C study). Responsable : Pr C. Pietrement**
- **Tâche 2 : PTMDP et modifications vasculaires chez le patient diabétique de type 1 (DIABAGE)**
(Responsables : Pr B. Delemer / Dr C. Lukas-Croisier)
- **Tâche 3 : Rôle du vieillissement des protéines matricielles de la paroi vasculaire dans la pathologie anévrysmale (VIMANE)** *(Responsables : Dr G. Marquès / Dr S. Jaisson / Dr. J. Szymezak)*
- **Tâche 4 : Marqueurs de vieillissement vasculaire et syndrome coronarien (MAVASCOR)**
(Responsables : Pr V. Durlach / Dr L. Simone / Dr. H.T. Bui)
- **Tâche 5 : PTMDP comme marqueurs de fragilité du sujet âgé (MAFRA)** *(Responsable : Dr R. Mahmoudi)*

Valorisation et impact du projet

❖ Communications scientifiques (publications, congrès)

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2016; 54(1): 73–79

Aurore Desmons*, Stéphane Jaisson, Christine Pietrement, Philippe Rieu, Alain Wynckel and Philippe Gillery

Homocitrulline: a new marker for differentiating acute from chronic renal failure

Clinica Chimica Acta 460 (2016) 5–10

Contents lists available at ScienceDirect



ELSEVIER

Clinica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinchim



Homocitrulline as marker of protein carbamylation in hemodialyzed patients



Stéphane Jaisson ^{a,b,*}, Isabelle Kazes ^c, Aurore Desmons ^{a,b}, Fouad Fadel ^{c,1}, Jean-Baptiste Oudart ^{a,b}, Izabella C.R. Dos Santos-Weiss ^{a,2}, Hervé Millart ^d, Fatouma Touré ^{b,c}, Philippe Rieu ^{b,c}, Philippe Gillery ^{a,b}

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



Early Formation of Serum Advanced Glycation End-Products in Children with Type 1 Diabetes Mellitus: Relationship with Glycemic Control

Stéphane Jaisson, PhD^{1,2}, Pierre-François Souchon, MD³, Aurore Desmons, PharmD^{1,2}, Anne-Sophie Salmon, MD³, Brigitte Delemer, MD, PhD⁴, and Philippe Gillery, MD, PhD^{1,2}

Valorisation et impact du projet

❖ Communications scientifiques (publications, congrès)

❖ Amélioration de la prise en charge des patients

- Participation coordonnée de professionnels impliqués dans la prise en charge de patients à risque ou atteints de complications cardiovasculaires
- Meilleure prise en charge longitudinale des patients
- Identification de nouveaux biomarqueurs

❖ Enseignement

- Possibilités de lieux de stage de recherche et de sujets de thèse pour les internes
- Renforcement de ces thématiques dans les enseignements de Master 1 et 2 Recherche