



**HAL**  
open science

# Maladies endocriniennes rares et prise en charge des populations spécifiques : approche translationnelle et holistique

Eva Feigerlova

► **To cite this version:**

Eva Feigerlova. Maladies endocriniennes rares et prise en charge des populations spécifiques : approche translationnelle et holistique. Endocrinologie et métabolisme. Université de Lorraine, 2021. tel-03640563

**HAL Id: tel-03640563**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-03640563>**

Submitted on 13 Apr 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

École Doctorale 266 - Biologie, Santé, Environnement (BioSE)

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Mémoire

Présenté pour la candidature au diplôme

**D'Habilitation à Diriger des Recherches**

Par

**Eva Feigerlova**

**Maladies endocriniennes rares et prise en charge des populations  
spécifiques : approche translationnelle et holistique**

Le 8 novembre 2021

CNU : 54<sup>ème</sup> section, 4<sup>ème</sup> sous-section

**Membres du Jury :**

**Rapporteurs**

**Professeure Françoise BORSON-CHAZOT**, Université de Lyon  
**Professeure Brigitte DELEMER**, Université de Reims Champagne-Ardenne  
**Professeur Lionel GROUSSIN ROUILLER**, Université de Paris

**Examineurs**

**Docteur Éric BATTAGLIA**, Université de Lorraine  
**Professeur Marc KLEIN**, Université de Lorraine  
**Professeure Christine PERRET-GUILLAUME**, Université de Lorraine  
**Professeur Christophe PHILIPPE**, Université de Bourgogne

**Parrain scientifique : Professeur Marc KLEIN**

INSERM UMR\_S 1116 – DCAC  
Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine

---

## Table of Contents

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>5</b>
<b>1. CURRICULUM VITAE</b> .....	<b>7</b>
1.1 État civil.....	7
1.2 Cursus et Titres Universitaires .....	7
1.3 Diplômes interuniversitaires, diplômes universitaires, attestations .....	8
1.4 Fonctions hospitalières .....	9
1.5 Stages cliniques de mobilité pendant l'Externat .....	11
1.6 Responsabilités collectives .....	11
1.6.1 Au niveau national .....	11
1.6.2 Au sein de l'Université .....	12
1.6.3 Au sein du CHRU de Nancy .....	12
1.6.4 Au sein des Sociétés savantes.....	13
1.6.5 Engagements Associatifs et académiques .....	13
1.7 Distinctions.....	14
1.8 Membre des sociétés savantes .....	15
1.9 Bourses de mobilité linguistique et culturelle .....	16
<b>2. PUBLICATIONS</b> .....	<b>16</b>
<b>3. ACTIVITÉ D'ENSEIGNEMENT</b> .....	<b>19</b>
3.1 Formation à la pédagogie .....	19
3.1.1 Formation personnelle à la pédagogie .....	19
3.1.2 Contribution à la formation pédagogique .....	20
3.1.2.1 Au niveau national .....	20
3.1.2.2 Au sein de l'Université .....	20
3.1.2.3 Au sein des sociétés savantes .....	21
3.1.2.4 Participation aux séminaires pédagogiques comme invité .....	22
3.1.2.5 Communications aux congrès pédagogiques nationaux .....	23
3.1.3 Participation aux jurys .....	24
3.1.4 Rapporteur de travaux pédagogiques .....	27
3.2 Activité d'enseignement .....	27
3.2.1 Deuxième cycle des études médicales.....	27
3.2.2 Diplôme d'études spécialisées (DES) d'Endocrinologie.....	28
3.2.3 Enseignement dans le cadre du DE Pharmacie .....	28
3.2.4 DIU et enseignement du 3 <sup>ème</sup> cycle des études médicales et des assistants hospitalo-universitaires.....	29
<b>4. ENCADREMENTS</b> .....	<b>29</b>
4.1 Encadrement en Master 1 / Master 2 Recherche .....	29
4.2 Co-encadrement en thèses d'université .....	32
4.2.1 École doctorale BioSE .....	32
4.2.2 École doctorale SLTC.....	34
4.3 Direction de thèses d'exercice DES endocrinologie, DES pédiatrie et DES médecine générale.....	35
4.4 Codirection de thèse pour le diplôme de docteur en Pharmacie.....	37
4.5 Direction des travaux de mémoire DES EDN et DESC.....	37
4.6 Direction des travaux dans le cadre de DU .....	38
4.7 Encadrement de travaux de recherche en Pédagogie Médicale .....	38
4.8 Encadrement en Master 1 / Master 2 Sociologie et Psychologie .....	38
<b>5. ACTIVITÉ DE RECHERCHE</b> .....	<b>40</b>

5.1	Appartenance à une structure de recherche labellisée .....	40
5.2	Collaboration avec d'autres équipes .....	40
5.3	Thématique personnelle de recherche.....	42
5.3.1	Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres .....	42
5.3.2	Outil d'accompagnement numérique pour les patients diabétiques développé en collaboration avec les patients-partenaires .....	45
5.4	Contrats et subventions de recherche en tant qu'investigateur principal .....	49
5.5	Projets de recherche en tant qu'investigateur principal .....	50
5.6	Projets de recherche en tant qu'investigateur associé .....	51
<b>6.</b>	<b>Synthèse des travaux effectués .....</b>	<b>52</b>
6.1	Recherche fondamentale et translationnelle.....	52
6.1.1	Diabète MODY .....	52
6.1.2	Insensibilité à l'hormone de croissance.....	54
6.1.2.1	Facteur de transcription STAT5b .....	56
6.1.2.2	Récepteur de l'hormone de croissance (GHR) .....	59
6.1.3	Effets d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux .....	59
6.1.4	Déterminants génétiques associés à la néphropathie diabétique.....	63
6.2	Recherche clinique .....	64
6.2.1	Thyroidopathies et cancer différencié de la thyroïde .....	64
6.2.2	Anomalies endocriniennes dans le syndrome de Prader-Willi.....	66
6.2.3	Projet « Qolissy » (Quality of Life in Short Stature Youth) .....	67
6.3	Synthèse de financements obtenus .....	67
6.4	Activité du rapporteur et de l'éditeur académique .....	68
<b>7.</b>	<b>PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>69</b>
7.1	Présentation générale du projet de recherche.....	69
7.2	Recherche translationnelle : « Les effets des vésicules extracellulaires plasmiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres jeunes » .....	70
7.2.1	Constat scientifique.....	70
7.2.2	Pertinence, hypothèse et objectifs .....	72
7.2.3	Originalité .....	75
7.2.4	Description des travaux, méthodologie .....	76
7.2.5	Résultats et impacts scientifiques potentiels.....	80
7.2.6	Faisabilité .....	82
7.2.7	Résultats préliminaires .....	84
7.2.8	Références bibliographiques .....	85
7.3	Recherche clinique.....	86
7.3.1	Nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques via un accompagnement numérique personnalisé et une plateforme de télémédecine ...	86
7.3.2	Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres .....	92
7.4	Recherche en pédagogie et actions de formation.....	94
7.4.1	Incongruence de genre .....	94
7.4.2	Maladies endocriniennes rares et diabète .....	95
<b>8.</b>	<b>LISTE DES PUBLICATIONS .....</b>	<b>96</b>
8.1	Manuscrits soumis .....	97
8.2	Publications dans les revues indexées (PubMed).....	98
8.2.1	Publications dans les revues indexées avec comité de lecture.....	98
8.2.2	Publications dans les revues indexées sans comité de lecture .....	104
8.3	Publications sous format d'abstract.....	105
8.4	Articles didactiques et chapitres de livres .....	106

8.5	Livres électroniques.....	106
8.6	Communications orales.....	107
8.7	Conférences sur invitation.....	112
8.8	Communications affichées.....	113
9.	ANNEXES.....	119
9.1	Annexe 1. Méthode pédagogique proposée par l’outil MyFIT .....	119

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur Le Professeur Marc KLEIN**

Je ne vous remercierai jamais assez, vous êtes pour moi un exemple de bienveillance et de rigueur. Je vous remercie pour votre confiance, votre soutien, vos conseils avisés et votre aide qui m'ont permis de mener à bien ces travaux. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

### **A Madame La Professeure Françoise BORSON-CHAZOT**

Je suis très sensibles à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

### **A Madame La Professeure Brigitte DELEMER**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail et d'apporter vos connaissances à la critique de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère gratitude et mon profond respect.

### **A Monsieur Le Professeur Lionel GROUSSIN ROUILLER**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger mon travail et d'y apporter votre expertise. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

### **A Monsieur Le Docteur Éric BATTAGLIA**

Je suis honorée de votre présence parmi les membres de ce jury et vous remercie profondément de l'attention portée à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

### **A Madame La Professeure Christine PERRET- GUILLAUME**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect. Je vous remercie pour votre disponibilité, soyez assurée de mes sincères remerciements.

### **A Monsieur Le Professeur Christophe PHILIPPE**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'accepter de juger ce travail. Qu'il me soit possible d'exprimer ici ma sincère reconnaissance. Soyez assuré de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

**A ma famille et à mes amis** pour leur soutien infaillible.

Que d'années parcourues à vos côtés, d'expériences vécues, d'instantanés partagés. Merci de me donner tant confiance en l'avenir, et d'avoir fait de moi quelqu'un de meilleur.

**Et comme disait Antoine de Saint-Exupéry :**

« La pierre n'a point d'espoir d'être autre chose que pierre. Mais de collaborer, elle s'assemble et devient temple. »

## 1. CURRICULUM VITAE

### 1.1 État civil

**Nom et prénom :** Feigerlova Eva

**Date de naissance :** 23. Juillet 1977

**Nationalité :** Française et Tchèque

**Adresse personnelle:** 76, rue de la Hache, 54000, Nancy

**Adresse professionnelle:**

- Unité INSERM UMR\_S 1116 – DCAC, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine, Bâtiment D, 1<sup>er</sup> étage, 9 avenue de la Forêt de Haye, BP 20199, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

- Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, CHRU de Nancy Brabois, Rue du Morvan, 54511, Vandœuvre-lès-Nancy

**Fonctions actuelles:** MCU-PH 54<sup>ème</sup> section, 4<sup>ème</sup> sous-section

Endocrinologie, diabétologie et nutrition, CHRU de Nancy

**Mobilité postdoctorale:** 2010-2011 Bourse de recherche de J. W. Fulbright :

Growth Hormone - IGF-I Research Center, OHSU, Portland, OR, USA

**Courriel:** [eva.feigerlova@univ-lorraine.fr](mailto:eva.feigerlova@univ-lorraine.fr)

**Téléphone :** 06 70 20 46 34

### 1.2 Coursus et Titres Universitaires

2018 - présent : **Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier**

Endocrinologie, diabétologie et nutrition, CHRU de Nancy

2016 - 2018 : **Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier**

Médecine interne, endocrinologie et maladies métaboliques, CHU de Poitiers

2014 - 2015 : **Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux**,  
Médecine interne, endocrinologie et maladies métaboliques, CHU de Poitiers

2011 - 2014 : **Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux** Service  
d'Endocrinologie, CHRU de Nancy

2010 - 2011: **Bourse de la Commission J.W. Fulbright** : stage de recherche post-  
doctoral dans IGF-1 Deficiency Research Center, Department of Pediatrics, Oregon  
Health and Science University, Portland, OR, USA

2010 : **Diplôme d'État Spécialisé de Docteur en Pédiatrie**, Université de Charles,  
Prague, République tchèque

2003 - 2008 : **Doctorat de Physiologie et Pathophysiologie Humaine** ; Promotion  
Au grade avec le titre de **Ph.D.** Université de Charles, Prague, République Tchèque

2005 -2007 : Stage de formation mixte (activité de recherche et de soins), Service de  
pédiatrie, CHU de Toulouse (18 mois)

2003 : **Diplôme d'État de Docteur de Médecine**, Université de Masaryk, Brno,  
République tchèque

2000 - 2001 : **Bourse ERASMUS** (DCEM2/3) - Faculté de médecine de Dijon,  
Université de Bourgogne (10 mois)

1996 - 2003 : **Externat**, Faculté de médecine de l'Université Masaryk, Brno,  
République Tchèque

1995 **Baccalauréat**, Olathe High School, Kansas City, Kansas, USA

### **1.3 Diplômes interuniversitaires, diplômes universitaires, attestations**

2021 : Formation des encadrants de thèse (13,5 heures) Maison du Doctorat, Université de Lorraine

2018 - 2019 : **DIU de pédagogie et simulation**, Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy

2013 - 2015 : **DIU de Pédagogie Médicale, Faculté de médecine**, Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy

2014 : **Attestation de Formation par Simulation**, Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Poitiers

2012 - 2013 : **DIU de l'échographie et de techniques ultrasonores - échographie endocrinienne et cervicale**, Université de Lorraine, Nancy

2011- 2012 : **DIU de Tumeurs Endocrines**, Université de René Descartes, Paris

2007- 2008 : **DU de Médecine Périnatale**, Université de René Descartes, Paris

2007 - 2008 : **DIU d'Obésité Pédiatrique : approches de santé publique**, Université de Paul Sabatier, Toulouse

2006 - 2007: **DIU de Gynécologie de l'Enfant et l'Adolescent**, Université de Paul Sabatier, Toulouse

2005 - 2007: **DIU d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique**, Université de Paul Sabatier, Toulouse

#### **1.4 Fonctions hospitalières**

2018 - présent : Praticien Hospitalier, Endocrinologie, diabétologie et nutrition, CHRU de Nancy

2016 - 2018 : Praticien Hospitalier, Médecine interne, endocrinologie et maladies métaboliques, CHU de Poitiers

2015 - 2016 : Praticien contractuel, Médecine interne, endocrinologie et maladies métaboliques, CHU Poitiers

2014 - 2015 : Assistant Chef de Clinique, Médecine interne, endocrinologie et Maladies métaboliques, CHU Poitiers

2011- 2014 : Assistant Chef de Clinique, Service d'endocrinologie, CHU de Nancy

2009 - 2010 : Médecin attaché, Service d'endocrinologie et gynécologie pédiatrique (15 mois), CHU de Toulouse

2009 : Faisant fonction d'interne, Service de la réanimation pédiatrique polyvalente, CHU de Toulouse (4 mois)

2008 : Consultations de la PMI, Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris (1.5 mois)

2007 - 2008 : Médecin Attaché Associé, Service de médecine néonatale de Port Royal, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (12 mois)

2006 - 2007 : Médecin attaché, Service d'endocrinologie et gynécologie pédiatrique, CHU de Toulouse (18 mois)

2005 - 2006 : Faisant fonction d'interne, Service de néonatalogie, CHU de Dijon (6 mois) (*Bourse de l'Ambassade de France*)

2005 : Faisant fonction d'interne, Service des nourrissons, CHU de Dijon (5 mois)

2003 - 2005 : Interne, Service des nourrissons et grands enfants - soins intermédiaires et intensifs (18 mois), Centre Hospitalier Universitaire ; 3<sup>ème</sup> Faculté de Médecine, Prague, République Tchèque

## 1.5 Stages cliniques de mobilité pendant l'Externat

2003 : Klinikum Benjamin Franklin, Berlin (Allemagne), Service de pédiatrie : stage de mobilité. International Federation of Medical Students Associations (IFMSA) (1 mois)

2002 : Hôpital Cantonal de Genève (Suisse), Service de médecine interne : stage de mobilité de l'IFMSA (1 mois)

2005 - 2006 : **Bourse de l'Ambassade de France en République Tchèque**, CHU de Dijon, stage d'interne en pédiatrie, Service de néonatalogie (6 mois)

2002 : **Bourse de l'Ambassade de France en République Tchèque**, CHU d'Angers (France), stage d'étudiant en médecine, Service de néonatalogie (1 mois)

2000 - 2001 : **Bourse Erasmus**, Faculté de médecine, Université de Bourgogne, Dijon (DCEM2/3) (10 mois)

1999 : Aarhus University Hospital - Skejby, Aarhus (Danemark), Service de Cardiologie : stage de mobilité - 2<sup>ème</sup> cycle des études médicales de l'IFMSA (1 mois)

## 1.6 Responsabilités collectives

### 1.6.1 Au niveau national

**Membre du groupe de travail national « ECOS »** (examen clinique objectif et structuré) dans le cadre de la Réforme du 2e cycle des études médicales **dirigé par le Pr Marc BRAUN sous l'égide du Conseil scientifique et de la Conférence des Doyens** (2019 - présent) :

- Chargée d'une construction d'un parcours de formation à distance « Comment construire et évaluer les stations d'ECOS » destiné aux enseignants, formateurs des patients simulés, patients simulés et étudiants en médecine en

collaboration avec l'Université Numérique en Santé et Sport (*en cours de finalisation*)

- Élaboration d'un guide méthodologique « Construire la station d'ECOS et le circuit d'ECOS » (*en cours de finalisation*)

### 1.6.2 Au sein de l'Université

**Membre du Conseil de gestion, représentant du collège B**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2021 - présent)

**Membre du conseil pédagogique de l'Hôpital Virtuel de Lorraine** (2020 - présent)

**Président suppléant des Épreuves Classantes Nationales Informatisées (ECNi)**, Faculté de médecine, Université de Lorraine (2020 - présent)

**Membre de la commission de dérogation de l'ECNi**, Faculté de médecine, Université de Lorraine (2020)

**Membre de la Commission de Docimologie**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2019 - présent)

**Membre du groupe de travail « ECOS »**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2019 - présent)

**Membre du groupe de travail « Patient standardisé »**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2019 - présent)

### 1.6.3 Au sein du CHRU de Nancy

**Membre du Conseil Scientifique de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) du CHRU de Nancy** (2021 - présent)

**Membre du Groupe Expert Médico-Économique, Commission Médicale de l'Établissement, CHRU de Nancy (2020 - présent)**

**Coordonnateur du programme de l'ETP « Hypocort », Filière de santé Maladies Rares (FIRENDO), CHRU de Nancy (ARS Grand-Est) (2020 - présent)**

**Coordonnateur du Centre de compétences des maladies rares de l'hypophyse et de la surrénale - FIRENDO, CHRU de Nancy (2019 - présent)**

#### **1.6.4 Au sein des Sociétés savantes**

**Membre du Conseil d'Administration de la Société Francophone de Simulation en Santé (SoFraSimS) (2021 - présent)**

**Secrétaire du Comité Pédagogie de la Société Francophone de Simulation en Santé (SoFraSimS) (2021 - présent)**

**Responsable du Groupe de travail de la Filière de santé Maladies Rares (FIRENDO) « Liens avec les associations de Patients » (2021 - présent)**

**Membre du Groupe de travail de la FIRENDO « Liens avec les associations de Patients » (2019 - présent)**

**Membre de la Société Internationale Francophone d'Éducation Médicale (2019 - présent)**

#### **1.6.5 Engagements Associatifs et académiques**

**Traducteur bénévole des Hôpitaux de Toulouse - Réseau C.A.R.M.I. (Collectif Associatif Régional de Médiateurs Interprètes) (2009 - 2010)**

**Interventions pédagogiques dans le cadre du programme „Collège en Europe“**  
**Conseil Régional de Bourgogne** : Cours aux collégiens sur l’Histoire et culture de la République Tchèque (2000 - 2001)

**Coordinateur local du Comité pour l’échange professionnel de la**  
**Fédération Internationale des Associations d’Étudiants en Médecine**  
(*International Federation of Medical Students Associations, IFMSA*), Faculté de Médecine, Université Masaryk, Brno, République Tchèque (1999 - 2002)

## 1.7 Distinctions

- **Lauréat d’un concours des droits des usagers de la santé édition 2020 du ministère des solidarités et de la santé**: projet « *Pour répondre au mieux aux besoins des patients transgenres* » (2020). Hospimédia le 15/12/2020  
<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/les-laureats-du-concours/les-laureats-du-concours-2020/article/pour-repondre-au-mieux-aux-besoins-des-personnes-transgenres>.

- **Re. Med. La Revue de la Recherche Médicale du CHRU de Nancy**  
« **Endocrinologue : une touche à tout passionnée** »; N° 10, Oct 2020, p. 36-37

- **Top downloaded paper 2018 - 2019: Clinical Endocrinology** (Feigerlová E et al. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: Challenges and considerations for clinical practice. Clin Endocrinol (Oxf). 2019. doi: 10.1111/cen.13982

- **Prix spécial du jury de l’ARS Grand Est - Semaine de Sécurité des Patients 2018** : « Actions de sensibilisation à l’automédication des personnes transgenres »

- **Prix SFE 2016 pour une meilleure communication orale**: 33<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Bordeaux « Syndrome e résistance aux estrogènes : une nouvelle mutation dans

le domaine AF-2 du gène ESR1 responsable de l'abolition de l'activité transcriptionnelle du récepteur ERα » (CO-005)

- **Certificate of Excellence in Reviewing, Oncology Reports, 2017**, Spandidos Publications

- **Medicine® Excellent Reviewer Recipient for 2016**, Wolters Kluwer Health, Inc.

- **Clinical training day, Bourse de l'Endocrine Society**, Conférence ENDO 2011, Boston, MA, USA

- **Bourse de recherche de J. W. Fulbright**: Growth Hormone Research Center, Oregon Health and Science University, USA (Pr ROSENFELD) « Mécanismes de résistance à l'hormone de croissance - signalisation GHR-JAK2-STAT5b » (2010 - 2011)

- **ESPE (European Society of Pediatric Endocrinology) Winter School 2005**, Dogoboko (Hongrie) (1 semaine)

- **Bourse de l'Ambassade de France en République Tchèque**, Service de Pédiatrie du CHU de Dijon (Pr Huet) (6 mois) (2004)

- **Bourse de l'Ambassade de France en République Tchèque**, CHU d'Angers (France), Service de néonatalogie (1 mois) (2002)

- **Bourse ERASMUS** - Faculté de médecine, Dijon, Université de Bourgogne (2000 - 2001)

### **1.8 Membre des sociétés savantes**

2020 - présent : Société Francophone de Simulation en Santé (SoFraSimS)

2018 - présent : Société internationale francophone d'éducation médicale (SIFEM)

2018 - présent : European society of Endocrinology

2015 - présent : Société francophone de diabète

2013 - présent : Société française d'endocrinologie

2010 - 2011: Endocrine Society (scholarship fellow membership)

## 1.9 Bourses de mobilité linguistique et culturelle

2006 : **Bourse de l'Université de Charles de Prague, Littérature, langue et culture allemande**, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg (Allemagne) (1 mois)

2002 : **Programme « AKTION » de coopération culturelle Autriche - République Tchèque**, Littérature, langue et culture allemande, Liberec (République Tchèque) (3 semaines)

2000 : **Bourse du Gouvernement français**, Littérature, langue et culture française, Université Stendhal, Grenoble (France) (1 mois)

## 2. PUBLICATIONS

**Bibliométrie des publications dans des revues indexées :**

**SIGAPS = 483 ; h-Index = 13**

## Rapport de publication

Période 2003 - 2020						
Nom	Statut	Rattachements			Nb de publications	
FEIGERLOVA EVA	AHU	9999 bis - FHU ARRIMAGE 1000 - ENDOCRINOLOGIE			37	
Filtres sélectionnés						
Categorie(s) : A,B,C,D,E,NC						
Position(s) : 1, 2, 3, Autre position, Avant dernier auteur, Dernier auteur						
Type(s) de publication(s) : Journal Article, Review, Letter						
Total	VM-	VE-	En attente	VE+	VM+	% Validation
38	1	0	0	0	37	100 %

### Nombre de publications par type

Période : 2003 - 2020		
Type	Nb	%
Journal Article	24	64.86
Review	11	29.73
Letter	2	5.41
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

### Nombre de publications par année

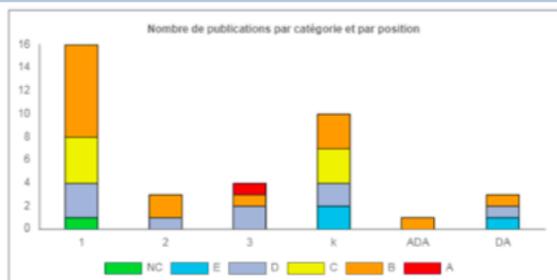
Période : 2003 - 2020	
Année	Nombre
2003	0
2004	0
2005	0
2006	1
2007	3
2008	1
2009	0
2010	2
2011	0
2012	2
2013	6
2014	2
2015	0
2016	6
2017	6
2018	3
2019	2
2020	3
<b>Total</b>	<b>37</b>



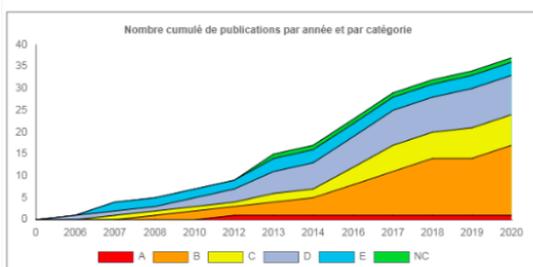
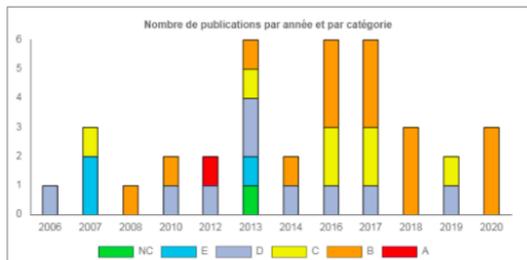
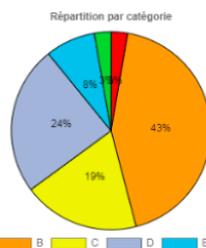
### Nombre de publications par catégorie et par position

Période : 2003 - 2020							
Position	Total	A	B	C	D	E	NC
1	16	0	8	4	3	0	1
2	3	0	2	0	1	0	0
3	4	1	1	0	2	0	0
k	10	0	3	3	2	2	0
ADA	1	0	1	0	0	0	0
DA	3	0	1	0	1	1	0
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

k = Toute position intermédiaire entre 3 et ADA  
 ADA = Avant Dernier Auteur  
 DA = Dernier Auteur  
 Inv = Investigateur



Période : 2003 - 2020								
Année	Total	A	B	C	D	E	NC	Score
2003	0	0	0	0	0	0	0	0
2004	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	1	0	0	0	1	0	0	12
2007	3	0	0	1	0	2	0	14
2008	1	0	1	0	0	0	0	24
2009	0	0	0	0	0	0	0	0
2010	2	0	1	0	1	0	0	30
2011	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	2	1	0	0	1	0	0	19
2013	6	0	1	1	2	1	1	46
2014	2	0	1	0	1	0	0	9
2015	0	0	0	0	0	0	0	0
2016	6	0	3	2	1	0	0	92
2017	6	0	3	2	1	0	0	113
2018	3	0	3	0	0	0	0	42
2019	2	0	0	1	1	0	0	16
2020	3	0	3	0	0	0	0	66
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>483</b>



### Répartition par langue

Langues		
Langues	Nb	
English	35	
French	2	



### Nombre de publications par Discipline

Disciplines									
Code	Discipline	Nb	A	B	C	D	E	NC	Score
IA	ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	18	1	6	2	8	1	0	233
TQ	PEDIATRICS	8	0	0	0	6	2	0	52
CQ	BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY	4	0	3	1	0	0	0	88
DR	CELL BIOLOGY	4	0	3	1	0	0	0	88
ZA	UROLOGY & NEPHROLOGY	2	0	2	0	0	0	0	36
CU	BIOLOGY	2	0	2	0	0	0	0	48
PY	MEDICINE. GENERAL & INTERNAL	2	0	1	1	0	0	0	40
UM	PHYSIOLOGY	2	0	2	0	0	0	0	30
NE	PUBLIC. ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH	1	0	1	0	0	0	0	18
NI	IMMUNOLOGY	1	0	0	1	0	0	0	16

### Nombre de publications par revue

Nombre de publications par revue																					
Titre	Total	Cat.	IF	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	20
Horm Res Paediatr	5	D	2.324								1		1	2	1						
J Clin Endocrinol Metab	3	B	5.605						1		1		1								
Arch Pediatr	2	E	0.362					2													
Diabetes Metab	2	C	4.008															1		1	
FASEB J	2	B	5.391														1	1			
Am J Physiol Renal Physiol	1	B	3.323																1		
Biochimie	1	C	3.362														1				
Clin Endocrinol (Oxf)	1	D	2.897																		1
Clin Genet	1	B	4.104					1													
Cytokine Growth Factor Re	1	B	5.458																1		
Diabetes Metab Res Rev	1	B	4.758																		
Diabetologia	1	A	7.113														1				
Endocr Dev	1	NC												1							
Endocr Pract	1	B	4.149																		
Eur J Pediatr	1	C	2.188					1													
Health Qual Life Outcomes	1	C	2.318											1							
Int J Endocrinol	1	D	2.287														1				
J Am Heart Assoc	1	B	4.66																		1
J Diabetes Complications	1	D	2.684																	1	
Mediators Inflamm	1	C	3.545																	1	

(\*): Les informations sur les catégories et IF portent sur la dernière année connue

## 3. ACTIVITÉ D'ENSEIGNEMENT

### 3.1 Formation à la pédagogie

#### 3.1.1 Formation personnelle à la pédagogie

**Participation à la journée thématique « Le patient standardisé en simulation en santé »** le 17 septembre 2019, Faculté de Médecine à Strasbourg

**Supervision du raisonnement clinique** (30 heures de formation en ligne, 2019)  
(Université de Montréal, l'Université de Genève et l'Université libre de Bruxelles)

**Évaluation et ses questions »** (formation de 4.5 heures, 2019), DFOIP – SU2IP,  
Université de Lorraine

**DIU de pédagogie et simulation**, Faculté de médecine de l'Université de Lorraine  
(2018-2019)

**DIU de pédagogie médicale**, Faculté de médecine de l'Université de Lorraine (sous  
la direction du Pr M BRAUN) (2013-2015)

**Attestation Universitaire de Formation par Simulation**, Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Poitiers (2014)

**Certification SIDES** (2014)

### **3.1.2 Contribution à la formation pédagogique**

#### **3.1.2.1 Au niveau national**

**Membre du groupe de travail du Collège des Enseignants en Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques (CEEDMM) dans le cadre de la Réforme du 2e cycle des études médicales - Enseignement par compétences (situations de départ et fiches LISA) (Pr BACHELOT) (2019 - présent)**

**Membre du groupe de pilotage pédagogique du DES Endocrinologie-diabétologie-nutrition - CEEDMM (Pr TABARIN et Pr RAVEROT) (2016 - 2017)**

**Contribution au SIDES national :**

- DES Endocrinologie, diabétologie et nutrition - Phase socle : 7 cours sonorisés e-learning (sous la direction du Pr TABARIN et du Pr RAVEROT) (2016 - 2017)
- DES Biologie médicale « Diabète: diagnostic et suivi du point de vue de biologiste » (e-learning) (Coordination Pr NAMOUR, CHRU Nancy) (2017)

**Participation à la rédaction d'un polycopié national du Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques : 3ème édition (Coordination Pr J Young) Elsevier Masson 2016**

#### **3.1.2.2 Au sein de l'Université**

**Participation à l'enseignement DIU de pédagogie et simulation**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2021 - présent)

**Participation à l'enseignement DIU de Pédagogie Médicale**, Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (2020 - présent)

**Directions des travaux de mémoire dans le cadre du DIU de Pédagogie médicale :**

- Dr Eve Cosker - co-direction (30%) (soutenu en 2020) : *Titre : « Partenariat tuteur-étudiant pour entraînement aux ECOS : point de vue des étudiants et des tuteurs face à une nouvelle approche pédagogique. »*

- Dr Moustapha Issa Mangane - direction (100%) (2020 - 2021 en cours) : *Titre « Apport des vidéos pédagogiques dans l'apprentissage du doppler transcrânien dans le cadre du DES d'Anesthésie Réanimation au Service d'Accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré de Bamako (Mali) »*

**Groupe de travail Formation à la compétence : Réforme du deuxième cycle des études médicales** (2019 - présent) :

- Organisation des ECOS (examen clinique objectif et structuré) facultaires
- Élaboration des outils pédagogiques en ligne: <http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/etudiants/ecos/fr>
- Programme « patient standardisé » : mise en place du programme - recrutement et formation des patients standardisés dans le cadre des ECOS facultaires  
[http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/communaute/patient\\_standardise](http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/communaute/patient_standardise)

### 3.1.2.3 Au sein des sociétés savantes

**Intervention dans le cadre de la formation médicale continue**

(Organisme de Développement Professionnel Continu) - Formations OdpcEndo 2018

- 12/09/2018 - Congrès SFE Nancy 2018, Nancy  
« Transgenres : une prise en charge multi -disciplinaire » (présentation orale **15 min**)  
« Préservation de la fertilité et la question de parentalité » (présentation orale **15 min**)

- 24/11/ 2018 - Journées Guérité 2018, Paris

« Transgenres : une prise en charge multi -disciplinaire » (présentation orale **15 min**)

« Préservation de la fertilité et la question de parentalité » (présentation orale **15 min**)

**Atelier paramédical, Congrès SFE Nancy 2018** « Dysphorie de genre »  
(présentation orale **1.5 h**) -14 septembre 2018

#### **3.1.2.4 Participation aux séminaires pédagogiques comme invité**

**Eva Feigerlova** et Alexy Tran Dinh. Atelier « Rédaction des ECOS : comment s'y prendre ? Comment évaluer au mieux les étudiants ? Comment débriefer après un ECOS ? Journée du Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (COFER).  
(prévu le 17 septembre 2021, Paris)

**Eva Feigerlova.** Dysphorie de genre : la diversité des profils, les enjeux de la transition. Congrès national de la Fédération nationale des étudiants en orthophonie, le 12 octobre 2020, Nancy (1.5 h)

**Eva Feigerlova.** Particularités de la prise en charge des personnes transgenres selon l'âge au moment de la transition. Collège des psychologues, le 6 mars 2020, CMP à Laxou (2 h)

**Eva Feigerlova.** Dysphorie de genre : approche multidisciplinaire. Réunion du syndicat des orthophonistes, le 9 déc 2019, Nancy (2 h)

**E Feigerlova** et Laurent Phialy. Concept de dysphorie de genre à travers de l'outil numérique : Parole commune du patient et du professionnel de santé. Ateliers LIESSE : découverte de nouveaux outils de formation à la relation de soin 11 juin 2019, Collegium Santé de l'Université Lorraine, Nancy (45 min).

**Eva Feigerlova.** Dysphorie du genre: relation soignant-soigné. Conférence de l'association EMPATHEX, le 29/05/2019, Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy (1.5 h)

**Eva Feigerlova.** Transidentité. Prise en charge de la dysphorie de genre. Journée de formation des Maîtres de stage de pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine le 02/04/2019 (1.5 h)

**Eva Feigerlova.** Résistances hormonales des récepteurs nucléaires « Aromatase et signalisation œstrogènes (récepteurs aux estrogènes). Les 4<sup>èmes</sup> Universités d'Automne des Maladies Endocriniennes Rares, les 5-6 octobre 2015, Angers, France (1 h)

**Eva Feigerlova.** La corticothérapie en Médecine Générale: de quoi faut-il se méfier ? Prévention des effets secondaires de la corticothérapie de l'enfant. La 46<sup>ème</sup> Semaine Médicale de Lorraine, Séance thématique, 21 - 26 novembre 2012 (0.5 h)

### 3.1.2.5 Communications aux congrès pédagogiques nationaux

#### Communications orales

**Eva Feigerlova.** L'étude d'acceptabilité d'un dispositif pédagogique en ligne par le patient diabétique: approche conceptuelle dans l'évaluation du comportement de l'utilisateur et de la performance perçue. **Communication orale. Congrès international francophone en pédagogie en science de la santé** (26 - 28 mai 2021)

**E Feigerlova,** A Oussalah, JP Fournier, A Antonelli, S Hadjadj, R Maréchaud, JL Guéant, P Roblot, M Braun. Facteurs prédictifs d'un haut niveau de motivation pour la réalisation d'un cursus scientifique (SIR, Master 1, Master 2, PhD) au cours des études médicales : étude transversale bi- centrique. **3<sup>èmes</sup> États Généraux de la Formation et de la Recherche Médicales**, 3-4 déc 2015, UFR Santé, Médecine et Biologie Humaine, Université Paris 13, Bobigny

## Ateliers pédagogiques

Marc Braun, **Eva Feigerlova**, Anne Bellot, Frédéric Mouriaux. Atelier « Place du numérique pour le passage des ECOS (Examens Cliniques Objectifs et Structurés) » Comment évaluer les étudiants ? Comment former les intervenants ? Comment scénariser les stations d'ECOS ? **Les ateliers de l'UNESS - 9 juillet 2021** (55 min)

**Eva Feigerlova** et équipe pédagogique de l'Hôpital Virtuel de Lorraine. Comment construire et évaluer les vidéos-vignettes scénarisées pour favoriser l'apprentissage collaboratif des étudiants en médecine et des jeunes tuteurs ? **Congrès international francophone en pédagogie en science de la santé** du 26 au 28 mai 2021 (2 h)

**E Feigerlova**, P Gallet. Les observateurs et les patients simulés : trucs et astuces, les pièges à éviter. **Webinaire SOFRASIMS ECOS** le 15.3.2021 (20 min)

Marc Braun, **Eva Feigerlova**, Philippe Guilpain, Quentin Ballouhey, Odile Beyne-Rauzy. ECOS et simulation. **Première réunion inter-composantes SIDES-CNCEM-UNESS -19 juin 2020** (40 min)

A Liard, B Veber, **E Feigerlova**, S Huberlant, B Debien. Formation des enseignants à la construction et à la réalisation des ECOS. **5<sup>èmes</sup> États généraux États Généraux de la Formation et de la Recherche Médicales**, 6-7 février 2020, Université de Caen Normandie.

### 3.1.3 Participation aux jurys

**Jury des examens oraux de validation de 2<sup>ème</sup> cycle des études médicales des médecins étrangers** admis au concours PACES et autorisés par le Ministère à s'inscrire directement en 6<sup>ème</sup> année de médecine (Faculté de médecine, Université de Lorraine) (le 4 mars 2021)

## **Jury Master 1**

*Laurène Kob (2020-2021, soutenu en juin 2021)* (Master IS M1 Parcours ITD « INSERM UMR\_S 1116 – DCAC, Innovations en Thérapeutique et Diagnostic », Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine (**encadrement 100%**))

Titre « Effet des vésicules extracellulaires sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres »

*Léa Démarquet (Interne des Hôpitaux de Nancy) (soutenu le 8 janvier 2015)*

Inserm U954 N-GERE, Université de Lorraine, Nancy : « Conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux du rat et sur la différenciation des pré-ostéoblastes, en relation avec le métabolisme stéroïdien »

*ESI Ewu (soutenu le 29 mai 2014), Master ISSM « Ingénierie de la Santé et Sciences du Médicament»*, Inserm U954 N-GERE: « Conséquences d'une carence en folates sur le métabolisme des stéroïdes et la différenciation de pré-ostéoblastes »

## **Jury Master 2 Sociologie**

*Arthur Boulet (soutenu en juin 2021)* UFR SHS-Nancy, Département de Sociologie, Université de Lorraine)

Titre : Étude exploratoire des socialisations familiales autour de quatre « transitions de genre » médicalisées

## **Jury de thèse de doctorat en médecine**

Marie Burbaud (DES pédiatrie) (*soutenance le 01.07.2021*)

« Les maladies auto-immunes associées au DT1 en pédiatrie »

Vanessa Palczynski (DES médecine générale) (*soutenance le 9.06.2021*)

« Prise en charge du patient transgenre en Médecine Générale, les traitements médicamenteux et chirurgicaux : une revue de la littérature »

Sabrina Zaghzi (DES médecine générale) (*soutenance le 26.05.2021*)

« Étude comparative de mise sous pompe à insuline externe en consultation versus hospitalisation complète : Expérience du Service de diabétologie adulte du Centre Hospitalier Régional de Thionville »

Sylvie Bic (DES pédiatrie) (*soutenance le 24.07.2020*)

« Étude de la relation entre toxicomanie maternelle, syndrome de sevrage néonatal et le taux de 17-OHP lors du dépistage néonatal »

Léa Kemmer (DES médecine générale) (*soutenance le 01.12.2020*)

« Prévalence du surpoids parmi les enfants de 4 ans en Moselle et association avec les caries dentaires précoces: une étude observationnelle »

Vincent Jeannon (DES médecine générale) (*soutenance le 13.10.2020*).

« Intérêt des femmes françaises pour la contraception par auto-administration sous-cutanée de dépôt d'acétate de médroxyprogestérone » Faculté de médecine, Université de Lorraine

Inès Harkat (DES médecine générale) (*soutenance le 12.02.2020*)

« Contraception chez la femme en péri ménopause : Comment la choisir et quand l'arrêter? » Faculté de médecine, Université de Lorraine

Marion Molié (DES médecine générale) (*soutenance le 25.09.2019*)

« Anémie chronique modérée de la personne âgée en ambulatoire est-elle suffisamment explorée et traitée ? » Faculté de médecine, Université de Lorraine

Pierre Lahaye (DES médecine générale) (*soutenance le 21.12.2018*)

« Évaluation du dispositif FreestyleLibre en vie réelle, après prescription hospitalière initiale au CHR de Thionville » Faculté de médecine, Université de Lorraine

Lucie Boursier (DES Endocrinologie) (*soutenu le 10.10.2018*)

« Caractéristiques échographiques et cytologiques des tumeurs NIFTP par rapport aux carcinomes papillaires » Faculté de médecine, Université de Lorraine

Simon Biarnès (DES de pédiatrie) (soutenu le 28.11.2016)

« Prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant : comparaison du protocole de l'ISPAD avec les protocoles de huit centres hospitalo-universitaires » Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Poitiers

Audrey Fignon (DES médecine générale (soutenu le 10.11.2016)

« L'équilibre glycémique des patients gériatriques diabétiques traités, est-il adapté à leur autonomie et à leur évaluation gériatrique ? » Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Poitiers

**Jury des Validations des Acquis de l'Expérience d'un Bac Pro** : Académie Nancy-Metz - Dispositif académique de validation de l'éducation nationale : Présidente du jury (Lycée Professionnel Alain Fournier, Verdun, 27/03/ 2019)

### 3.1.4 Rapporteur de travaux pédagogiques

**Mémoire du DIU de pédagogie médicale** : Dr. Julien Raft (2019 - 2020)

Titre: "Training novice in ultrasound-guided venipuncture: A randomized controlled trial comparing out-of-plane needle- guided versus free-hand ultrasound techniques on a simulator"

## 3.2 Activité d'enseignement

### 3.2.1 Deuxième cycle des études médicales

**Participation à l'enseignement dans le cadre du partenariat entre l'Université de Lorraine et l'Université de Wuhan (Chine)** (2020 - présent)

- juillet 2020: Hypercalcémie (30 min); hyperthyroïdie et hypothyroïdie (1 h) ; nodule et cancer thyroïdien (30 min) (enseignement à distance)

- juillet 2021: Pathologies thyroïdiennes (2 h); Pathologies surrénaliennes (2 h) (enseignement à distance)

### **MED2 à MED6 (Cours magistraux) :**

Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de Poitiers (2016- 2017) (6 h/an)

Faculté de médecine, Université de Lorraine (2018- 2020) : 8 h/an

Faculté de médecine, Université de Lorraine (2020 - 2021) : 4 h/an : session FASM1

### **MED2 à MED6 (Centre de simulation) :**

- Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de Poitiers (2016- 2017) (2 h)

- Hôpital Virtuel de Lorraine, CUESiM, Faculté de Médecine, Nancy (Oct 2019-présent) (40 h) (apprentissage au raisonnement clinique - étudiants en stage dans le service d'endocrinologie)

### **Participation à l'organisation des ECOS facultaires**

- 2019 : étudiants de 3<sup>ème</sup> année (303 étudiants) et 44 tuteurs novices

- 2021 : étudiants de 5<sup>ème</sup> année (organisation en cours - examen prévu le 26 et 27 avril 2021)

## **3.2.2 Diplôme d'études spécialisées (DES) d'Endocrinologie**

### **DES EDN inter-région Est** : Faculté de Médecine, Nancy

- Aspects endocriniennes et prise en charge multidisciplinaire des personnes transgenres (2018) (1.5 h)

- Préservation de la fertilité et la question de parentalité chez les personnes transgenres (2018) (1 h)

### **DES inter-région Centre-Ouest** - Faculté de Médecine et de Pharmacie, Poitiers :

- Hystérèse de l'axe thyroïdienne et ses implications cliniques (2017) (1 h)

- Traitement non chirurgical des nodules thyroïdiens : perspectives (2017) (30 min)

- Diabète et nouvelles technologies (2015) (1 h)

## **3.2.3 Enseignement dans le cadre du DE Pharmacie**

UEL-SSO (Santé Sexuelle à l'Officine), étudiants DFA-SP2 : Travaux dirigés : « Dysphorie de genre » enseignement en binôme avec le Pr LEININGER-MULLER (3 h)

### **3.2.4 DIU et enseignement du 3<sup>ème</sup> cycle des études médicales et des assistants hospitalo-universitaires**

**DIU de Pédagogie Médicale** : Atelier de fabrication des stations ECOS (2020 - présent) (3 h)

**Journée d'Accueil Commune des Assistants des Sciences Médicales**, Faculté de médecine et CHRU de Nancy (2020) : Apprentissage au Raisonnement clinique (2 h) ; Compagnonnage à l'hôpital (2 h) ; Atelier Examen clinique objectif et structuré (4 h)

**Formation des tuteurs/examineurs de l'ECOS et docimologie ECOS** (2020-présent) (8 h)

**DES de Biologie médicale**, Faculté de Médecine, CHRU de Nancy  
Séminaire « Principes du diagnostic et du suivi biochimique des patients présentant une dysthyroïdie » (11 septembre 2019) (2 h)

## **4. ENCADREMENTS**

### **4.1 Encadrement en Master 1 / Master 2 Recherche**

**J'ai encadré 4 étudiants en Master 1, trois étudiants en Master 2 Recherche**

**Unité INSERM UMRS 954, NGERE** : projet de recherche portant sur les conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux du rat et sur la différenciation des pré-ostéoblastes, en relation avec le métabolisme stéroïdien.

**Financement obtenu** : Subvention de la Région de Lorraine ; INSERM U954 N-GERE Université de Lorraine « Conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux chez le rat) » (10 000 EUR) (**Eva Feigerlova**)

### **Master 1 :**

Léa Démarquet (2013-2014, soutenu le 8 janvier 2015) : interne DES d'endocrinologie, stage d'initiation à la recherche (INSERM UMRS\_954, NGERE) (**encadrement 100%**) Titre « Conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux du rat et sur la différenciation des pré-ostéoblastes, en relation avec le métabolisme stéroïdien »

Essi Ewu (2013-2014, soutenu le 29 mai 2014) : Master ISSM « Ingénierie de la Santé et Sciences du Médicament » M1 PARCOURS BIM « Bioingénierie et Médicaments » (INSERM UMRS\_954, NGERE) (**co-encadrement 50%**)

Titre « Conséquences d'une carence en folates sur le métabolisme des stéroïdes et la différenciation de pré-ostéoblastes »

Jerôme Poirot (2012-2013, soutenance le 8 avril 2013), Master ISSM « Ingénierie de la Santé et Sciences du Médicament » ; M1 PARCOURS BIM « Bioingénierie et Médicaments » (INSERM UMRS\_954, NGERE) (**co-encadrement 50%**). Titre « Conséquences d'une carence gestationnelle en folates sur le développement osseux du rat en relation avec le métabolisme des estrogènes ».

### **Master 2 :**

Marie Di Patrizio (2017- 2018) MASTER 2 BSIS – PARCOURS AMIP (**encadrement 100%**) Titre : « Impact d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme phosphocalcique »

Léa Démarquet (2014-2015 ; soutenu le 19 juin 2015) MASTER 2 BSIS – PARCOURS AMIP (**co-encadrement 50%**). Titre « Impact d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme stéroïdien osseux »

**Ces travaux ont abouti à la réalisation de deux articles (les noms des étudiants apparaissent en caractère gras dans les références ci- dessous) :**

Feigerlova E, **Demarquet L**, Melhem H, Ghemrawi R, Battaglia-Hsu SF, **Ewu E**, Alberto JM, Helle D, Weryha G, Guéant JL. Methyl donor deficiency impairs bone development via peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ -dependent vitamin D receptor pathway. FASEB J. 2016 Oct;30(10):3598-3612.

Feigerlova E, **Demarquet L**, Guéant JL. One carbon metabolism and bone homeostasis and remodeling: a review of experimental research and population studies. Biochimie 2016 Jul;126:115-23.

**Unité INSERM UMR S 1116 – DCAC :**

**Master 1 :**

Laurène Koby (2020-2021, soutenu en juin 2021) (INSERM UMR\_S 1116 – DCAC) :  
Master IS M1 Parcours ITD « Innovations en Thérapeutique et Diagnostic », Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine (**encadrement 100%**)

Titre « Effet des vésicules extracellulaires sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres »

**Master 2 :**

Enzo Lecoq (2020-2021, soutenu le 26 août 2021) (INSERM UMR\_S 1116 – DCAC) :  
Master IS M2 Parcours ITD « Innovations en Thérapeutique et Diagnostic », Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine (**encadrement 100%**)

Titre « Effets des stéroïdes sexuels sur la cellule musculaire lisse aortique et sur la composition corporelle de jeunes sujets transgenres »

**Financements obtenus : 30 000 EUR obtenu dans le cadre du Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (FFC): Aides au démarrage d'équipe ou thématique 2020.**

## 4.2 Co-encadrement en thèses d'université

**Co-encadrement de deux étudiants en thèse d'université à partir du mois d'octobre 2021 :**

- Enzo Lecoq : École doctorale BioSE (Université de Lorraine)
- Arthur Boulet : École doctorale SLTC (Sociétés, Langages, Temps, Connaissances) (Université de Lorraine)

### 4.2.1 École doctorale BioSE

Enzo Lecoq : co-encadrement (50 %) avec le Pr JOLY (PU-PH) en direction de thèse  
Financement pour le candidat obtenu dans le cadre du concours des contrats doctoraux 2021 auprès de l'École doctorale BioSE (Université de Lorraine)

Début de thèse d'université : octobre 2021

**Projet de thèse : Effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres**

Projet de recherche translationnelle - les financements/subventions obtenus :

**30 000 EUR : Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (FFC):** Aides au démarrage d'équipe ou thématique 2020. Titre du projet : « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres » (Eva Feigerlova, chercheur coordonnateur)

**20 000 EUR obtenu dans le cadre de l'appel d'offre CPRC 2020 du CHRU de Nancy :** protocole de recherche clinique EVINGE « Effets vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec l'incongruence de genre vs des sujets contrôles » : visant à explorer les effets du traitement hormonal sur la vitesse de propagation de l'onde de pouls entre les artères carotide et fémorale (VOPcf), les conséquences métaboliques et des effets du TH sur la composition corporelle (Eva Feigerlova, investigateur principal ; soumission au CPP prévue en avril 2021, démarrage du projet prévu en juin 2021).

### **Communications orales :**

**E. Feigerlova** « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres » Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie (version digitale) - Lauréat de la Bourse « Aide au démarrage » de la Fédération Française de Cardiologie Janvier 15-17 2021

### **Conférence destinée au grand public :**

**E. Feigerlova.** « Pourquoi les maladies cardiovasculaires touchent différemment les hommes et les femmes ? Quel est l'effet du traitement hormonal chez les jeunes personnes transgenres ? » (20 min). Rencontre des chercheurs - Semaine du Cœur, Fédération Française de Cardiologie, prévu le 23/09/2021, Nancy

### **Résumé du projet de thèse:**

Les maladies cardiovasculaires (CV) sont la principale cause de mortalité dans le monde. Chez la femme leur prévalence est plus faible et la présentation d'événements coronaires souvent atypique. Le manque des données probantes est lié en partie à la méthodologie des études ne considérant pas le sexe comme une variable biologique essentielle. Le traitement hormonal (TH) est prescrit chez les sujets transgenres pour favoriser le développement des caractères sexuels du genre désiré. Les effets CV précoces du TH sont rapportés chez les hommes transgenres, alors que la mortalité à long terme est plus élevée chez les femmes transgenres.

Ce projet est à l'interface entre l'endocrinologie et la médecine cardiovasculaire et propose d'étudier les effets du traitement hormonal (TH) du sexe opposé chez les sujets transgenres suivis au CHRU de Nancy sur la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale, et de caractériser les vésicules extracellulaires (VEs) plasmatiques avant et à 24 mois du TH pour identifier des VEs pouvant servir comme biomarqueurs de la dysfonction endothéliale, et d'étudier les effets des VEs sur la cellule endothéliale aortique humaine in vitro. Notre hypothèse est que le TH augmente la quantité de certaines sous-populations de VEs qui induisent une dysfonction endothéliale. Une

nouveauté repose sur le modèle des VEs des patients et la co-culture sexe spécifique de CEs/cellules musculaires lisses. Nous espérons que les résultats permettront d'identifier des biomarqueurs précoces de dysfonction endothéliale pour développer des stratégies de prévention.

#### 4.2.2 École doctorale SLTC

Arthur Boulet : co-encadrement (50 %) avec le Pr VOLERY (PU Sociologie) en direction de thèse

Financement pour le candidat obtenu dans le cadre du concours des contrats doctoraux 2021 auprès de l'École doctorale SLTC (Université de Lorraine)

Début de thèse d'université : octobre 2021

**Projet de thèse : Les adolescents « transgenres », entre avancée en âge et changement de sexe : reconfiguration des rapports à soi et aux autres. *Étude des pratiques et des supports des socialisations familiales.***

La thèse interroge les transitions de genre au sortir de l'enfance/durant l'adolescence, période socialement considérée comme instable et incertaine voyant, par ailleurs, la puberté se déployer. Quels types de jeunes sont concernés (en termes de tranches d'âge, de milieux sociaux, de configurations familiales, de lieux de vie,...) ? Comment ces projets de transition émergent-ils ? Quelles places les jeunes y tiennent-ils ? Quelles positions les parents – père, mère, grand-parent, fratrie – tiennent-ils ? Quelles relations avec les acteurs éducatifs (école, activités), médicaux (psychologues, psychiatres libéraux ou hospitaliers, pédiatres, endocrinologues, médecins généralistes) ? Comment ces transitions sont-elles scandées ? A l'appui de quelles techniques sociales (apprentissage de nouvelles parures ou techniques de corps permettant de transformer le passing de genre) mais aussi médicales (hormonothérapies ? projets de chirurgie ? de préservation de la fertilité) ? Quels processus d'identification et de redéfinitions du rapport à soi et aux autres s'observent-ils ? Pour répondre à ces questions, la recherche développe une méthodologie qualitative ciblant les parents, les jeunes et leur entourage.

### 4.3 Direction de thèses d'exercice DES endocrinologie, DES pédiatrie et DES médecine générale

- Astrid Humblot et Anastassia Tzvetanov, DES de médecine générale (en cours), Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine ; Titre « Le prédiabète : Analyse des modalités de prise en charge des médecins généralistes en Lorraine »

- Nadia Zaegel, DES Endocrinologie, diabétologie et nutrition (en cours), Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine ; Titre: « Existe-il un lien entre l'inflammation et les endocrinopathies dans le syndrome de Turner ? »

- Sarah Alioua, DES Endocrinologie, diabétologie et nutrition (en cours), Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine; Titre : « Caractéristiques démographiques et santé psycho-sociale de la population des personnes transgenres »

- Cécile Fezzi, DES Endocrinologie, diabétologie et nutrition (soutenu le 22 avril 2021), Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine ; Titre: « Étude d'acceptabilité d'un nouvel outil d'apprentissage à distance de l'insulinothérapie fonctionnelle «MyFIT » par les patients diabétiques de type 1 »

- Caroline Samhani, DES Endocrinologie, diabétologie et nutrition (soutenu le 22 septembre 2020) Faculté de médecine, Université de Lorraine ; Titre « Caractéristiques épidémiologiques de la population des personnes transgenres suivies dans le service d'endocrinologie du CHRU de Nancy»

#### Deux résumés publiés :

- **Samhani C**, Larose C, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, Klein M, Leininger-Muller B, Eschwege P, Guerci B, **Feigerlova E**. Prévalence des événements cardiovasculaires dans une cohorte des personnes transgenres bénéficiant le traitement hormonal du sexe désiré. **Présentation Orale de Poster** 36<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 , Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 194–195.

- **Samhani C**, Larose C, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, Klein M, Leininger-Muller B, Eschwege P, Guerci B, **Feigerlova E**. "Les données épidémiologiques, la morbidité et la mortalité de la population des personnes transgenres suivies dans le service d'endocrinologie au CHRU de Nancy": **communication affichée** - Congrès de la SFD 23-26 mars 2021

- Hélène Refahi (DES EDN, soutenu le 16 septembre 2020) Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy ; Titre : « Nouvelle modalité d'apprentissage à l'insulinothérapie fonctionnelle via e-health technologie : développement de l'outil e-learning « MyFIT »

(*Manuscrit soumis*: Hélène Refahi, Marc Klein, **Eva Feigerlova (corresponding author)**). The eHealth Literacy Scale as an instrument in relation to chronic conditions: A qualitative review. Journal of Medical Informatics (IJMEDI-S-21-01658)

- Pierre Consolandi (DES EDN, soutenu le 17 décembre 2019) Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy ;

Titre : « Effets du traitement hormonal du sexe opposé chez les sujets transgenres sur la composition corporelle »

**Résumé publié** : **Consolandi P**, Pascal V, Samhani C, Larose C, Bohm P, Klein M, Guerci B, Leininger-Muller B, Ziegler O, **Feigerlova E**. Accumulation du tissu adipeux viscéral chez les hommes transgenres un an après l'introduction du traitement par testostérone. **Présentation Orale de Poster** 36ème Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 ; Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 204–205.

- Marie Di Patrizio (DES pédiatrie, soutenu le 18 octobre 2019) Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy ; Titre : « Syndrome de Turner et anomalies hépatiques ». Présentation e-poster : 10<sup>èmes</sup> Assises de Génétique Humaine et Médicale, 21- 24 janvier 2020, Tours

- Mélanie Metallo (DES endocrinologie, soutenu le 20.10.2015) Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy ;

Titre : « Répercussions sur la fertilité et la qualité de vie des cancers différenciés de la thyroïde diagnostiqués et traités avant l'âge de 25 ans »

**Publication: Metallo M**, Groza L, Brunaud L, Klein M, Weryha G, **Feigerlova E**. Long-term quality of life and pregnancy outcomes of differentiated thyroid cancer survivors treated by total thyroidectomy and I131 during adolescence and young adulthood. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016:7586482.

#### 4.4 Codirection de thèse pour le diplôme de docteur en Pharmacie

Célia Rondeau : codirection en cours avec le Dr DUPUIS (MCF, Faculté de Pharmacie) et le Pr VOLERY (PU sociologie, Université de Lorraine); Titre « Traitements hormonaux chez le jeune sujet transgenre : entre attentes et réalité »

#### 4.5 Direction des travaux de mémoire DES EDN et DESC

- Caroline Samhani, mémoire pour l'obtention du titre de Médecin nutritionniste dans le cadre du Diplôme d'études spécialisées d'Endocrinologie-Diabétologie- Nutrition ; Faculté de médecine, maïeutique et métiers de la santé, Université de Lorraine (en cours) ; Titre : « Analyse des paramètres métaboliques des sujets transgenres sous hormonothérapie : Étude de la population suivie au CHRU de Nancy »

- Caroline Samhani (2019-2020, soutenu le 2.10.2020), Faculté de médecine, Université de Lorraine, CHU de Nancy ; Titre « Parentalité et préservation de fertilité : Désir, connaissances et attitudes des sujets transgenres »

- Anna Furmaniuk, DES d'endocrinologie (2015-2016), Faculté de médecine de l'Université de Lorraine / CHU de Nancy ; Titre « Thyroïdite subaiguë révélatrice d'un phéochromocytome »

**Publication: Anna Furmaniuk**, Lea Demarquet, Marc Klein, Georges Weryha, and **Eva Feigerlova (corresponding author)** Subacute Thyroiditis Revealing a Pheochromocytoma. *AACE Clinical Case Reports*: Spring 2016, Vol. 2, No. 2, pp. e161-e166. <https://doi.org/10.4158/EP15764.CR>

- Seray Genc, DES d'endocrinologie (2012-2013) Faculté de médecine, Université de Lorraine, CHU de Nancy

Titre « Les métastases osseuses révélant les cancers thyroïdiens différenciés »

#### 4.6 Direction des travaux dans le cadre de DU

**Direction d'un travail de mémoire de DU Grossesse pathologique** : Hélène Rivière (sage-femme), Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Poitiers (2016-2017) ; Titre : « Syndrome de Werner et complications obstétricales »

#### 4.7 Encadrement de travaux de recherche en Pédagogie Médicale

**Co-direction (30%) d'un travail de DIU de pédagogie médicale** : Dr Eve Cosker (ACC) (soutenu le 5 novembre 2020)

Titre : « Partenariat tuteur-étudiant pour entraînement à l'ECOS : point de vue des étudiants et des tuteurs face à une nouvelle approche pédagogique »

**Article en révision** : **Eve Cosker**, Valentin Favier, Patrice Gallet, Francis Raphael, Emmanuelle Moussier, Louise Tyvaert, Marc Braun, **Eva Feigerlova (corresponding author)**. « Tutor-student partnership in practice OSCE to enhance medical education » Medical Science Educator (MDSE-D-20-00701)

#### 4.8 Encadrement en Master 1 / Master 2 Sociologie et Psychologie

##### Master 1 Sociologie

Lamia Hassani, étudiante de M1, co-encadrement en cours (50%) avec Marie-Pierre Julien (MCF sociologie, Université de Lorraine)

Titre : « Les agressions du quotidien vécues par les personnes transgenres. »

## **Master 2 Orthophonie**

1. Claire Pinel (2018- 2020, soutenu en juin 2020) École d'orthophonie, Université de Lorraine, Nancy

Titre : « L'état des lieux de la prise en charge orthophonique de la dysphorie de genre en Lorraine et les connaissances des orthophonistes dans ce domaine »

Communications/conférences :

- Conférence « Dysphorie de genre : la diversité des profils, les enjeux de la transition » (1h 30) **Eva Feigerlova** et Lucie Pieters et Claire Pinel, XVIII<sup>ème</sup> Congrès National de la Fédération Nationale des Étudiants en Orthophonie, Nancy le 12 octobre 2020).

2. Lucie Pieters (2017-2019 ; soutenu le 24 septembre 2019) École d'orthophonie, Université de Lorraine, Nancy

**Titre** « Féminisation vocale chez les sujets transgenres MtF »

Publications/Communications :

- « La voix genrée » (p. 41-53) In : « Dysphorie de genre » par E. Feigerlova et L. Phialy en collaboration avec l'équipe pédagogique de l'Université de Lorraine (UL) (l'outil est accessible gratuitement sur le site de l'UL depuis septembre 2019: <http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/un-nouvel-ibook-sur-la-dysphorie-de-genre-vient-de-paraitre/fr>)

- Conférence « Dysphorie de genre : la diversité des profils, les enjeux de la transition » (1h 30) Eva Feigerlova et Lucie Pieters et Claire Pinel, XVIII<sup>ème</sup> Congrès National de la Fédération Nationale des Étudiants en Orthophonie, Nancy le 12 octobre 2020).

3. Clara Réboh, École d'orthophonie - UFR Santé - Université de Caen Normandie, co-encadrement (50%) en cours avec Julien Lerendu (orthophoniste enseignant, Université de Caen Normandie)

Titre : « Création d'un outil de santé numérique destiné aux orthophonistes dans le cadre de la prise en charge vocale des personnes transgenres. »

## **Master 2 psychologie clinique et psychothérapie**

Sarah Gribelbauer : co-encadrement (50%) avec Pr A Bioy (enseignant en psychologie, Université Paris 8) et Mme Gaëlle Bauchet (psychologue, CHRU de Nancy) - mémoire réalisé dans le Service d'endocrinologie au CHRU de Nancy  
Titre « Deuil et adoption symbolique chez les parents d'enfants transgenres »  
(soutenu en juin 2021)

## **Master 2 sociologie**

Arthur Boulet : co-encadrement (30%) avec Ingrid Voléry (PU sociologie, Université de Lorraine) et Vulca Fidolini (MCF sociologie, Université de Lorraine), UFR SHS-Nancy, Département de Sociologie,  
Titre : Étude exploratoire des socialisations familiales autour de quatre « transitions de genre » médicalisées (soutenu en juin 2021)

## **5. ACTIVITÉ DE RECHERCHE**

### **5.1 Appartenance à une structure de recherche labellisée**

- INSERM UMR\_S 1116- DCAC, Université de Lorraine (Dr Patrick Lacolley) (2019 - présent)
- INSERM, Centre d'Investigation Clinique 1402 & U1082, CHU Poitiers (Pr Hadjadj, Pr Hauet) (2014 - 2018)
- INSERM U954 N-GERE Université de Lorraine (Pr Guéant) (2011 - 2014)

### **5.2 Collaboration avec d'autres équipes**

**Projet « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres » :**

- Analyse du transcriptome en collaboration avec l'unité UMS2008 /US40 IBSLor, Campus Brabois-Santé (Pr Motorini, Dr Marchand)
- Isolement des VEs par méthode d'ultracentrifugation en collaboration avec l'équipe UMR 7365 CNRS-UL IMoPA Biopôle de l'Université de Lorraine, Campus Brabois-Santé (Pr Jouzeau)
- Cytométrie en flux en collaboration avec l'Unité mixte de service IBSLor (UMS2008/US40), Campus Brabois-Santé
- Partenariat avec le Centre de Ressources Biologiques Lorrain en vue de constituer la biobanque
- Analyse des effets de cellules endothéliales à l'exposition des vésicules extracellulaires du milieu conditionné des cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton dans le cadre d'une collaboration avec l'Unité de thérapie cellulaire et tissus du CHRU de Nancy (Pr Bensoussan)
- Expériences en culture cellulaire *in vitro* en flux unidirectionnel (système Ibidi). En collaboration avec le Département Ingénierie des Équipements de Travail, INRS, Vandœuvre-lès-Nancy Dr Christophe Noel

**Projet EVINGE « Effets vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec l'incongruence de genre vs des sujets contrôles »**

- Collaboration avec le Service de Gériatrie (Pr. Bénétos et Pr. Joly) dans l'exploration de la fonction vasculaire, la rigidité artérielle et les facteurs de risque cardiovasculaires avec un plateau technique d'explorations vasculaires (Fédération Hospitalo universitaire CARTAGE & CARTAGE PROFILE) .

**Projet « Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres »**

- Collaboration : Marie-Pierre Julien (MCF sociologie et anthropologie), Frédéric Balard (MCF sociologie) et Ingrid Voléry (PU, sociologie): Laboratoire Lorrain de Sciences Sociales-2L2S - Axe Vieillessement, parcours des âges, genre et santé (ViPAGeS) ; Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

La dimension pédagogique déployée par le projet s'inscrit dans une volonté commune de l'équipe des cliniciens et des sociologues et anthropologues d'identifier et de comprendre les enjeux médicaux, éducatifs et sociaux afin d'offrir une prise en charge adaptée aux personnes transgenres.

**Projet « MyFIT »** : Une nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques ayant recours à l'insulinothérapie fonctionnelle via un accompagnement numérique personnalisé et une plateforme télémédecine

- Collaboration : Équipe Nancyclotep du CHRU de Nancy (Pr KARCHER)

### 5.3 Thématique personnelle de recherche

#### 5.3.1 Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres

Je m'intéresse aux aspects inhérents à l'incongruence de genre en matière de recherche clinique et translationnelle, aux aspects pédagogiques et sociétaux associés. Le Ministère des Solidarités de la Santé a récompensé mon projet, « Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres », à travers du dispositif « Label concours droits des usagers de la santé 2020 » mettant en œuvre les droits des usagers: <<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/les-laureats-du-concours/les-laureats-du-concours-2020/article/pour-repondre-au-mieux-aux-besoins-des-personnes-transgenres>>. Pour plus d'information, veuillez-consulter un lien illustrant le projet labélisé : <http://www.chu-nancy.fr/index.php/offre-de-soins/transidentite> (podcast réalisé par le Ministère des Solidarités de la Santé)

A l'Unité INSERM UMR\_S 1116 - DCAC je mène projets visant à étudier les effets du traitement hormonal (TH) du sexe opposé sur la rigidité artérielle chez les jeunes sujets

transgenres suivis au CHRU de Nancy avec pour l'objectif de caractériser les vésicules extracellulaires (VEs) plasmiques avant et à 24 mois du TH pour identifier des VEs pouvant servir comme biomarqueurs de la dysfonction endothéliale. Ce type de projet n'est actuellement pas réalisé dans un autre CHU et unité Inserm en France. Le projet a obtenu le soutien financier dans le cadre du Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (**Eva Feigerlova, bénéficiaire d'une subvention « Aides au démarrage d'équipe ou thématique, 2020 »**).

Une nouveauté de ce projet repose sur le modèle expérimental basé sur les VEs provenant des patients et sur la co-culture sexe spécifique de CE /cellules musculaires lisses (CMLs) dont l'avantage est la capacité à maintenir des interactions intercellulaires (échange des miARNs; récepteurs /ligands sur les VEs). En effet, l'investigation simultanée du contenu des VEs, de leur impact sur les fonctions cellulaires, et des capacités réparatrices des VEs issues du milieu conditionné (MC) des cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton (CSM-GWs) représente un aspect intégré dans le domaine de la caractérisation des effets des stéroïdes sexuels et leurs propriétés inhibitrices sur la fonction endothéliale vasculaire.

Dans le cadre de mes activités cliniques, j'accompagne plus de 400 personnes transgenres mineures et majeures. Devant cette augmentation croissante des consultations pour l'incongruence de genre, observée depuis quelques années, et dans la volonté de structurer la prise en charge des personnes transgenres, **j'ai réuni dans l'équipe pluridisciplinaire composée par les professionnels de santé, les enseignants-chercheurs, les usagers de la santé et leurs proches**. Cela a permis d'élargir l'équipe médicale en 2019 par les collègues sociologues-anthropologues de l'Université de Lorraine (Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard et Ingrid Voléry) et par les collègues pharmaciens (Pr Brigitte Leininger-Muller et Dr François Dupuis ; Faculté de pharmacie de l'Université de Lorraine) et les orthophonistes (Julien Lerendu, École d'orthophonie à Caen)

Notre travail collaboratif est réalisé principalement via l'encadrement des travaux des étudiants de pharmacie et étudiants de sociologie avec pour les objectifs :

- de comprendre la diversité des parcours,

- de faire évoluer notre compréhension en intégrant les connaissances provenant de plusieurs disciplines.
- d'impliquer les patients dans la prise en charge et renforcer les compétences des professionnels de santé.
- sensibiliser l'éducation nationale et le grand public.

**Le projet est accompagné par l'équipe de l'Incubateur Lorrain.** (Le projet est présenté dans le chapitre 7 « perspectives scientifiques », paragraphe 7.4.1).

**Le projet partenarial de formation avec le réseau CANOPÉ** (Le réseau de création et d'accompagnement pédagogiques) **et le Rectorat de l'Académie Nancy-Metz est en cours de préparation dans le cadre de la formation à l'intention de la communauté scolaire.** (Le projet est présenté dans le chapitre 7 « perspectives scientifiques », paragraphe 7.4.1).

**Je suis également impliquée dans la recherche en pédagogie numérique et des innovations pédagogiques au profit des usagers de la santé et de leurs accompagnants.** En collaboration avec l'équipe pédagogique de l'Université de Lorraine, j'ai pu mettre en place l'outil éducatif accessible gratuitement sur le site de l'UL: <http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/un-nouvel-ibook-sur-la-dysphorie-de-genre-vient-de-paraitre/fr>.

Plusieurs projets sont actuellement en cours d'analyse, de publication ou ont déjà donné lieu à une publication :

- Feigerlová E, Pascal V, Ganne-Devonec MO, Klein M, Guerci B. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: Challenges and considerations for clinical practice. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 doi: 10.1111/cen.13982. **(Top downloaded paper 2018 - 2019)**

« Parentalité et préservation de fertilité: désir, attitudes et connaissance des sujets présentant une dysphorie de genre » (Encadrement : Caroline Samhani, mémoire DES EDN)

«Féminisation vocale chez les femmes transgenres » (Encadrement : Lucie Pieters, Master 2 orthophonie) (*manuscrit en préparation*)

### **5.3.2 Outil d'accompagnement numérique pour les patients diabétiques développé en collaboration avec les patients-partenaires**

**Je mène un projet de télémédecine visant à accompagner à distance les patients diabétiques - projet « MyFIT » ayant pour l'objectif de mettre en place une nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques ayant recours à l'insulinothérapie fonctionnelle (IF) via un accompagnement numérique personnalisé et une plateforme télémédecine.**

Le diabète est une maladie chronique grave avec une morbidité élevée. Le diabète non maîtrisé a de graves conséquences pour la santé, ayant un impact sur l'économie des pays. C'est ainsi qu'il est considéré comme l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires selon le Rapport mondial sur le diabète (OMS, 2016). Le diabète insulino-requérant nécessite l'insulinothérapie à vie. L'insulinothérapie intensifiée (schéma multi-injections) est le traitement de référence et a permis d'obtenir une réduction significative des complications à long terme. Cette amélioration s'est faite cependant au prix d'augmentation du risque d'hypoglycémies sévères. L'autonomisation des patients dans l'autogestion de la maladie et leur suivi rapproché sont deux approches essentielles de la stratégie thérapeutique.

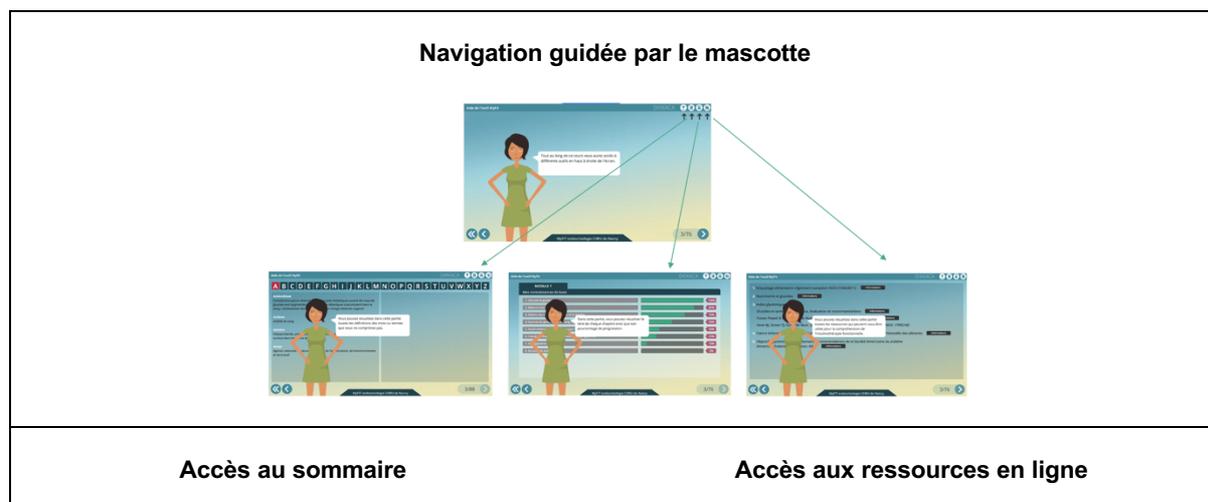
Le concept d'insulinothérapie flexible ou fonctionnelle (IF) permet d'autonomiser le patient diabétique dans l'autogestion de la maladie avec un meilleur contrôle glycémique, une diminution des hospitalisations pour le déséquilibre du diabète et par conséquent une meilleure qualité de vie des patients. La pratique de l'IF nécessite un apprentissage qui est réalisé actuellement, sous un modèle traditionnel en séjour hospitalier, nécessitant l'investissement du temps des professionnels de santé et générant ainsi des dépenses de santé plus importantes. Cette prise en charge ne peut pas être proposée à tous les patients sous insulinothérapie intensifiée induisant ainsi des inégalités d'accès aux soins. Devant le problème de santé publique que constitue le diabète, la possibilité de disposer d'une nouvelle technologie facilitant le suivi du patient diabétique ayant recours à l'IF est une approche nécessaire et innovante.

Le projet a reçu le financement de la Région Grand Est et le cofinancement du Programme Opérationnel FEDER-FSE Lorraine et Massif des Vosges 2014-2020, qui nous a permis d'élaborer un outil d'apprentissage à l'IF à distance « MyFIT en collaboration avec l'équipe Nancyclotep du CHRU de Nancy (Pr KARCHER). Le but est de l'intégrer dans le parcours de prise en charge par la télémédecine (actes de téléconsultations et de télésurveillance).

L'outil MyFIT est un nouveau dispositif type logiciel autonome. Le contenu de l'enseignement est conçu sur la base de la littérature et l'expérience en pratique de l'éducation thérapeutique pour l'apprentissage à l'IF en impliquant les patients experts formés auprès de la Fédération Française des diabétiques.

L'outil est adapté au parcours structuré du patient avec un encadrement à chaque étape de l'apprentissage en téléconsultation ou en consultation présenteielle, avec des dates d'échéance prédéfinies. L'utilisateur peut avoir accès à sa progression dans le cours, au sommaire (et passer directement au chapitre qui l'intéresse), au glossaire (définitions par ordre alphabétique de certains termes employés), aux ressources (liens des sites officiels pour aider dans l'apprentissage). La méthode pédagogique de l'outil MyFIT est basée sur sept règles d'enseignement en ligne (**Figure 1, Annexe 1**).

**Figure 1.** Méthode pédagogique proposée par l'outil « MyFIT » : images illustratives (outil disponible sur la plateforme e-learning Doxaca - Nancyclotep GIE - CHRU de Nancy)

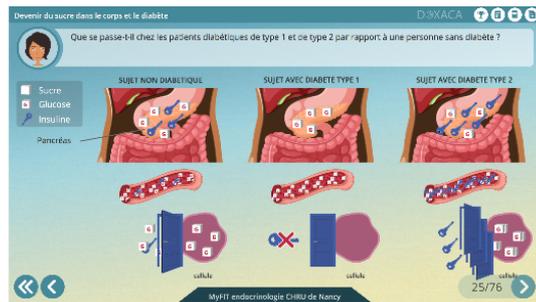
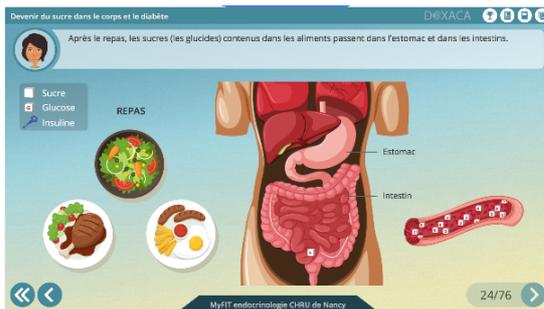




## Apprentissage personnalisé avec le choix d'un mascotte (Module 2)



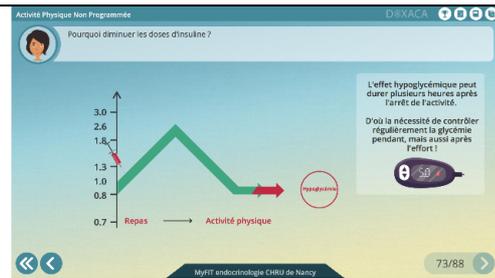
## Cours interactifs avec l'animation



## Apprentissage actif : Situations de la vie réelle avec le feedback immédiat aux apprenants



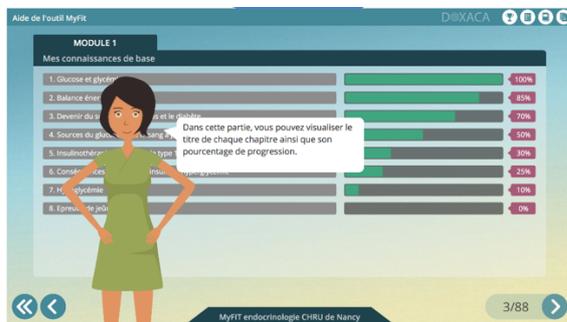
## Activité physique selon l'âge et le sexe du patient



**Apprentissage selon le concept « rapid e-learning blog » :**  
 Prise en compte des niveaux différents des connaissances des apprenants



**Suivi de l'apprentissage par l'apprenant (barre de progression dynamique)**



**Suivi de l'apprentissage par le professionnel de santé (rapport statistique)**



L'étude d'acceptabilité de ce nouvel outil d'apprentissage à distance de l'insulinothérapie fonctionnelle «MyFIT » par les patients diabétiques (Réf Promoteur 2020P1162-49; NCT04512885) a été réalisée en été 2020 dans le cadre d'une thèse d'exercice d Cécile Fezzi, interne DES EDN, soutenance le 22 avril 2021, encadrant : Eva Feigerlova)

Feigerlova E. « L'étude d'acceptabilité d'un dispositif pédagogique en ligne par le patient diabétique: approche conceptuelle dans l'évaluation du comportement

**de l'utilisateur et de la performance perçue »** (C018) (communication orale)  
Congrès international francophone en pédagogie en science de la santé , Strasbourg  
26 - 28 mai 2021 (Pédagogie Médicale 2021; 22 (Suppl. 1): S19-S102 DOI:  
10.1051/pmed/2021017)

(Manuscrit en cours de finalisation : Fezzi C, Refahi H, Benzirar S, Albuisson E,  
**Feigerlova E.** « An eHealth tool for the acquisition of self-management skills in  
functional insulin therapy co-developed with patients as partners: exploratory study of  
users' acceptability »)

L'étape suivante du projet repose sur la structuration du parcours de soins du patient  
diabétique sous insulinothérapie intensifiée ayant recours à l'IF sur le territoire. Notre  
objectif est d'offrir la possibilité d'accès à la technique d'IF à tous les patients  
diabétiques susceptibles d'en bénéficier. Le projet est présenté dans le chapitre 7  
« perspectives scientifiques », paragraphe 7.3 « projet clinique » de ce mémoire. Ce  
projet pourra être déterminant pour les aspects qualitatifs (contenus pédagogiques) et  
quantitatifs (déploiement de l'apprentissage) dans la mise en place d'une plateforme  
technique (interfaces de télémédecine) dans le cadre des groupements hospitaliers du  
territoire (GHT)-région Grand-Est.

Dans le cadre de ce projet nous avons publié une revue systématique de la littérature  
ayant portée sur l'impact des interventions éducatives à distance (e-santé) sur  
l'évolution des taux d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 1 : **Feigerlová E**  
**(corresponding author)**, Oussalah A, Zuily S, Sordet S, Braun M, Guéant JL, Guerci  
B. E-health education interventions on HbA(1c) in patients with type 1 diabetes on  
intensive insulin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized  
controlled trials. Diabetes Metab Res Rev. 2020 Mar 25. doi: 10.1002/dmrr.3313.

#### **5.4 Contrats et subventions de recherche en tant qu'investigateur principal**

2021 : **Appel d'offre CPRC 2020 du CHRU de Nancy. Projet EVINGE « Effets  
vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec**

**l'incongruence de genre vs des sujets contrôles »** (20 000 EUR) soumission au CPP prévue en avril 2021, démarrage du projet prévu en juin 2021)

2020 : **Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (FFC): Aides au démarrage d'équipe ou thématique 2020.** Titre du projet : « **Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres** » (30 000 EUR)

2019 : **Subvention des fonds FEDER et de la région Grand Est.** Titre du projet: « **Nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques de type 1 ayant recours à l'insulinothérapie fonctionnelle via un accompagnement numérique personnalisé (« MyFIT ») et une plateforme télémédecine** » (265 500 EUR)

2017 : **Allocation de recherche SFD 2017** « Profil d'expression des microARN issus des exosomes urinaires chez les sujets diabétiques de type 2 avec déclin rapide ou lent de la fonction rénale » (40 000 EUR)

2012 : **Subvention de la Région de Lorraine ; INSERM U954 N-GERE Université de Lorraine** « Conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux chez le rat) » (10 000 EUR)

## **5.5 Projets de recherche en tant qu'investigateur principal**

**MyFIT** « Étude d'acceptabilité d'un nouvel outil d'apprentissage à distance de l'insulinothérapie fonctionnelle «MyFIT » par les patients diabétiques de type 1 »  
Réf Promoteur 2020PI162-49; NCT04512885 (Juillet - Sept 2020)

**PAFER** « Parentalité et préservation de fertilité: désir, attitudes et connaissance des sujets présentant une dysphorie de genre » (2019 - présent)

Réf Promoteur : PSS2018/PAFER -FEIGERLOVA/MS ; NCT03836027

ID-RCB : 2018-A03374-51 ; CPP : «CPP Sud Est VI» - Réf :«AU 1494»

**FemVoc** «Féminisation vocale chez les femmes transgenres » (2019 - 2020)

Réf Promoteur : PSS 2018/FEMVOC-FEIGERLOVA/MS

NCT03899896 - ID: 2019, CPP : «CPP du CHRU de Nancy» - Réf :« n°227 »

**DyGePeT** « Dysphorie de genre et parcours de transition : les personnes transgenres témoignent » (2020 - présent) ; Réf Promoteur : 2020PI033 : NCT04265885

Collaboration : Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard : Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

**DyGeDem** “Demographic Characteristics and Psychosocial Health of Transgender People” Réf Promoteur 2020PI158; NCT04554849

Collaboration : Marie-Pierre Julien (MCF), Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

**DysGeMet** “Metabolic Consequences of Cross-sex Hormonal Treatment “

Réf Promoteur 2020PI157; NCT04508231

**GeDyPar** “Gender Dysphoria in Children and Adolescents : Parents’ Perspectives”

Réf Promoteur 2019PI204; NCT04160364

Collaboration : Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard : Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

**DyGenEpi** “Gender Dysphoria: Epidemiological Data”

Réf Promoteur 2020PI159; NCT04573127

## 5.6 Projets de recherche en tant qu’investigateur associé

**ARTEOS II** - promoteur CHRU de Nancy - CPRC 2009 (investigateur principal Pr WERYHA) N° d'enregistrement AC : CPRC-2009/ARTEOS II – WERYHA/SKJ ; 2011-A00453-38 ; ClinTrial : NCT01587456

**EASE 3** - ESSAI CLINIQUE 1245.72 - Laboratoire Boehringer, Empaglifozine - Inhibiteur SGLT-2 diabète type 1: étude randomisée, double aveugle, placebo-

contrôlée Phase III : efficacité, sécurité et tolérance de l'Empagliflozine en association à l'insuline chez les patients diabétiques de type 1 - CHU de Poitiers (2016-2017)

**ESTIM-rhtn** - promoteur CHRU de Nancy - appel d'aaap PRME-N 2013 - NCT02364310. Indication coût-efficacité du dispositif médical implantable "Barostim Neo" - centre n°12: CHU Poitiers, (2017)

**QOLISSY** (Quality of Life in Short Stature Youth) - *Développement et pré-test d'un instrument d'évaluation de qualité de vie liée à la santé pour enfants et adolescents de petite taille et leurs parents*. Investigateur principal Pr Bullinger, Institute of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf) (2009-2010)

## 6. Synthèse des travaux effectués

**Mes travaux de recherche s'articulent autour de trois thématiques majeures : les maladies endocriniennes rares, les anomalies de la croissance et du développement et des troubles de la réceptivité hormonale.**

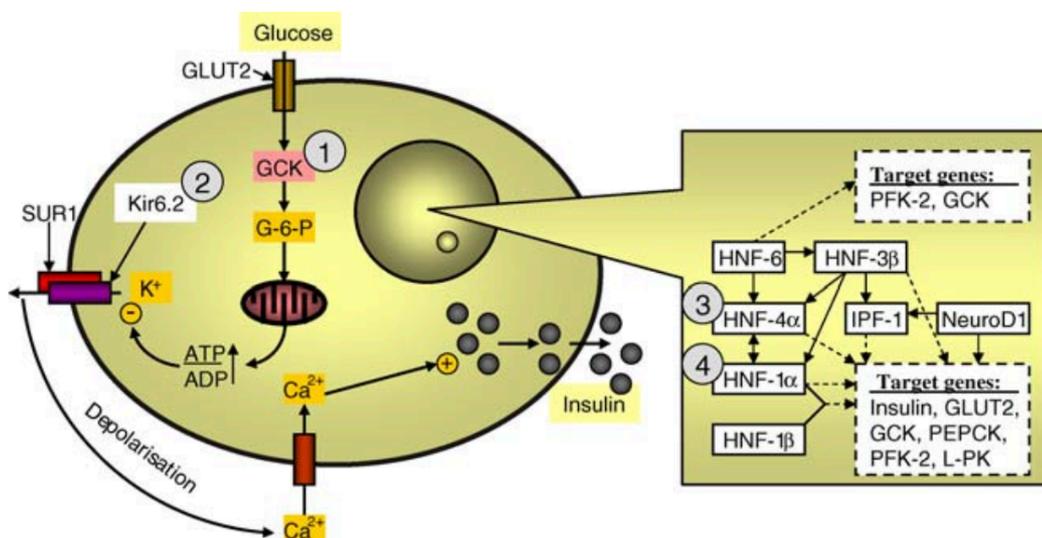
### 6.1 Recherche fondamentale et translationnelle

#### 6.1.1 Diabète MODY

J'ai réalisé ma thèse d'université sur la corrélation génotype/phénotype du diabète de type MODY (*maturity-onset diabetes of the young*). La définition du diabète MODY est basée présence des critères cliniques associant : diabète de survenue précoce avant l'âge de 40 ans, initialement non insulino-dépendant et non auto-immun. Il s'agit d'un groupe hétérogène sur le plan génétique (**Figure 2**) et sur le plan d'un phénotype clinique. L'hétérogénéité de la symptomatologie clinique du diabète de type MODY est observée également au niveau individuel, pouvant se manifester par les épisodes d'hypoglycémie en lien avec l'hyperinsulinisme dans la petite enfance et par le diabète à l'âge adulte. J'ai participé à plusieurs travaux nationaux et internationaux qui ont porté sur les caractéristiques génotypiques et phénotypiques du diabète MODY en République Tchèque, en collaboration avec le Steno Diabetes Center à Gentofte,

Danemark (Feigerlova E et al 2006 ; Pinterova D et al 2007 ; Feigerlova E et al 2005 ; Lebl J et al 2005 ; Lebl J, Feigerlova E et al 2005).

Je me suis intéressée plus particulièrement à l'exploration de l'hyperglycémie asymptomatique découverte à jeun dans une cohorte de 82 enfants et adolescents non-obèses avec la réalisation de génotypage et de la description phénotypique de cette population. Nous avons identifié 35 porteurs des mutations du gène de la *glucokinase* (*GCK*) responsables du GCK-MODY, 2 porteurs des mutations du gène codant le facteur de transcription de type hepatocyte nuclear factor (*HNF-1 $\alpha$* ) responsable du HNF1A-MODY, un porteur d'une mutation du gène codant le hepatocyte nuclear factor (*HNF-4 $\alpha$* ) responsable du HNF4A-MODY et un porteur d'une mutation du gène *KCNJ11* codant le sous-unité Kir6.2 du canal potassique ATP-dépendent de la cellule beta pancréatique. Parmi les patients restant, 11 ont développé le diabète de type 1 et neuf patients ont eu l'intolérance au glucose ou le diabète d'origine indéterminée. Chez 23 sujets, le bilan n'a pas confirmé une glycémie élevée à jeun. Au total, 39 parmi 82 enfants (48%) présentant une hyperglycémie à jeun asymptomatique ont eu le GCK-MODY dont le pronostic à long terme est bon.



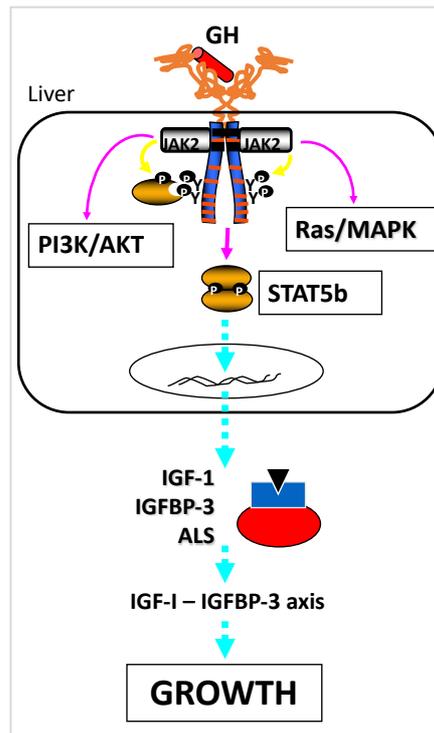
**Figure 2.** Représentation schématique de la régulation de sécrétion de l'insuline par la cellule- $\beta$  et des voies de signalisation impliquées dans le diabète MODY (Feigerlova E et al, Eur J Pediatr 2006).

J'ai participé également à l'étude national visant à réaliser le dépistage des mutations du gène *GCK* dans la population des sujets d'origine tchèque remplissant les critères cliniques du MODY. **Publication** : Pinterova D, et al Clin Genet 2007 (**co-auteur**).

### 6.1.2 Insensibilité à l'hormone de croissance

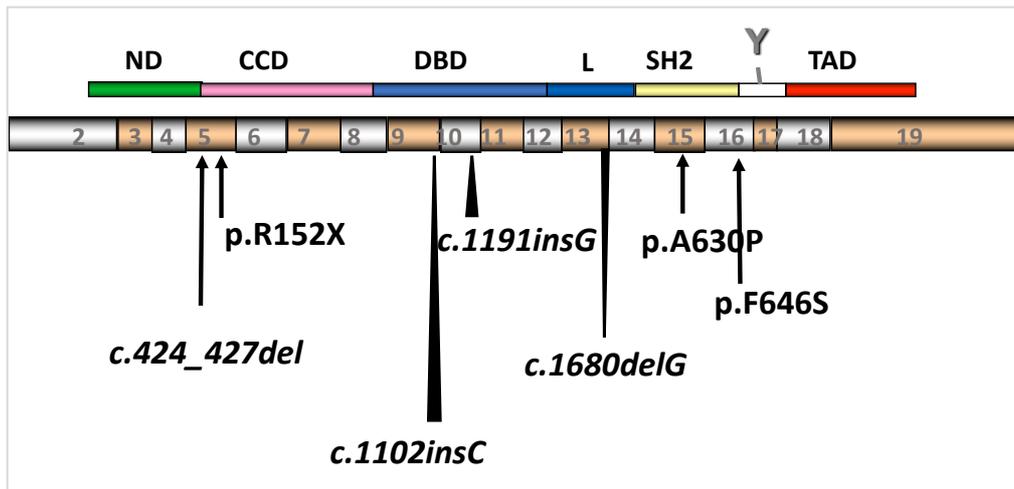
En 2011, grâce au soutien financier de la Commission Fulbright, j'ai eu l'opportunité d'effectuer le **stage postdoctoral dans « IGF-I and Growth Hormone Research Center » (Oregon Health and Science University, Portland, Oregon, USA) dirigé par le Pr Ron ROSENFELD.**

Le syndrome d'insensibilité à l'hormone de croissance est un groupe de maladies caractérisées par une petite taille associée à des taux normaux ou élevés d'hormone de croissance (GH) et qui ne répondent pas au traitement par l'hormone de croissance exogène. Il est dû à des mutations du gène *GHR* codant le récepteur de l'hormone de croissance (syndrome de Laron), à des mutations des gènes du facteur de croissance analogue à l'insuline de type 1 (IGF-1) et du récepteur à l'IGF-1 (déficit en IGF-1 et résistance en IGF-1), du gène *ALS* codant la sous-unité acide labile (déficit en ALS) ou du gène *STAT5B* codant le facteur de transcription STAT5b (déficit en STAT5b) (**Figure 3**). La transmission est autosomique récessive. Il s'agit d'une maladies rares, quelques cas de déficit en IGF-1, de résistance à l'IGF-1 et de déficits en STAT5b et ALS et plus de 250 cas de syndrome de Laron ont été rapportés dans la littérature. L'expression phénotypique varie selon les gènes mutés. Un déficit immunitaire est décrit dans des cas d'anomalie en STAT5b.



**Figure 3.** Représentation schématique de l'axe GH - IGF-1. (Feigerlova E et al. Endocr Dev. 2013;24:118-27)

Mes travaux de recherche ont porté sur des anomalies dans la voie de signalisation JAK2/STAT5b au travers des analyses fonctionnelles des mutations humaines dans le gène *STAT5B* codant pour la protéine STAT5b et dans le gène *GHR* codant pour la protéine GHR (**Figure 4**). J'ai réalisé les expériences *in vitro* utilisant la lignée cellulaire HEK293 sur-exprimant hGHR et les cultures des fibroblastes cutanés provenant de patients. J'ai pu acquérir les compétences en biologie cellulaire et moléculaire notamment la mutagenèse dirigée, l'épitope tagging, et la génération et purification des plasmides. Les résultats ont abouti à plusieurs publications internationales (Scaglia PA et al 2012 ; Wit JM et al 2012; Hwa V et al 2013 ; Feigerlova E et al, 2013 Varco-Merth B et al 2013 ; Feigerlova E et al 2013 ; Feigerlova E, Swinyard M, et al 2013 ; Hwa V et al 2013 ; Walenkamp MJ et al 2013).

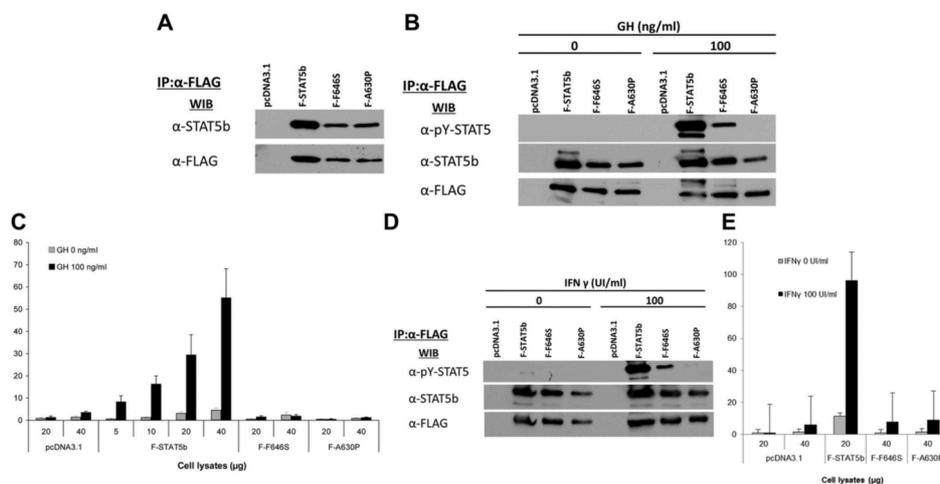


**Figure 4.** Représentation schématique de la protéine humaine STAT5b, de ses domaines et des mutations à l'état homozygote identifiées. La tyrosine 699 (Y699) phosphorylée par JAK2 est illustrée. (Feigerlova E, et al Endocr Dev. 2013)

### 6.1.2.1 Facteur de transcription STAT5b

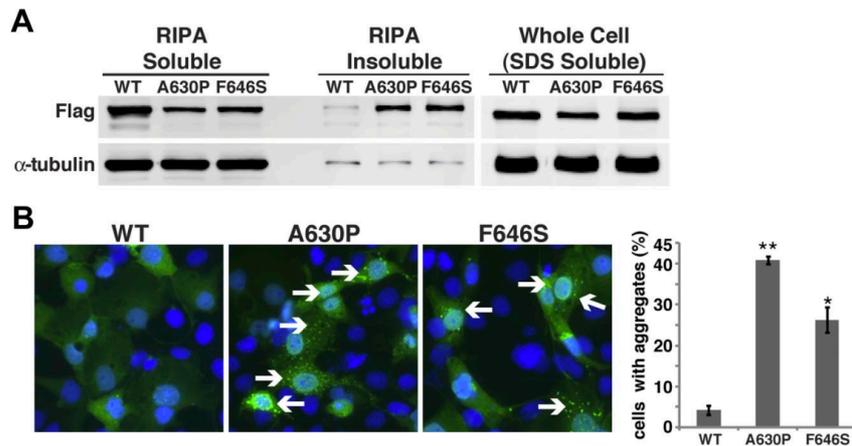
J'ai réalisé des études de reconstitution fonctionnelle des mutations dans le gène *STAT5B* codant pour la protéine STAT5b identifiées chez les sujets présentant une petite taille associée à l'insensibilité à l'hormone de croissance.

Nous avons pu démontrer que les protéine STAT5b F646S et STAT5b A630P présentent le défaut de liaison à l'ADN et le défaut de l'activité transcriptionnelle en réponse au traitement par l'hormone de croissance (**Figures 5 et 6**).

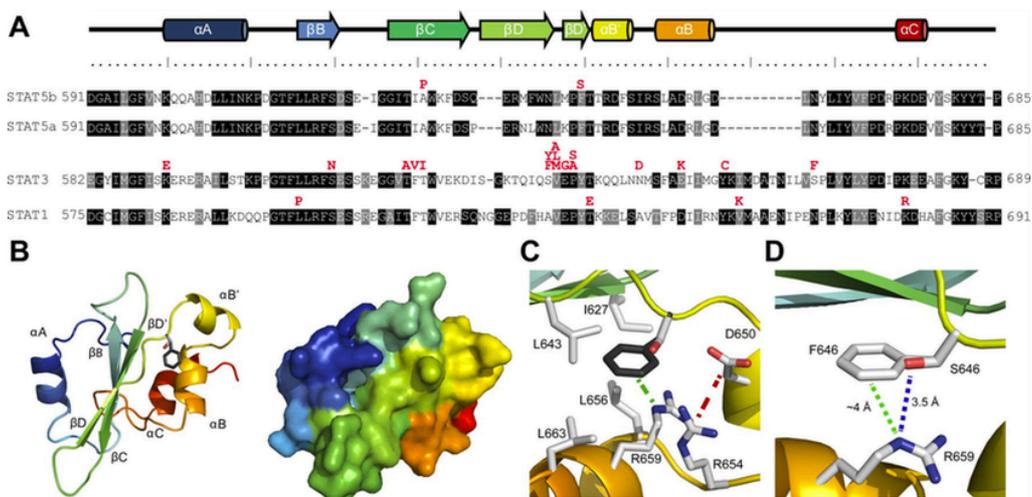




La protéine mutante s'accumule dans les cellules et forme des agrégats insolubles (**Figure 7**). Le domaine SH2 présente une stabilité thermodynamique réduite et une structure tertiaire altérée (**Figure 8**), expliquant les défauts de l'activité biologique de la protéine mutante (Varco-Merth B, **Feigerlová E** et al . Mol Endocrinol. 2013 Jan;27(1):150-61).



**Figure 7** : Les protéines mutantes STAT5b<sup>A630P</sup> et STAT5b<sup>F646S</sup> s'accumulent dans les cellules et forment des agrégats insolubles (flèches, fig B). Expériences réalisées en utilisant la lignée cellulaire Cos-7 (transfection par les plasmides tagués F-STAT5b-WT, F-STAT5b-A630P et F-STAT5b- F646S). Anticorps anti-Flag M2 (couleur verte). (Varco-Merth B, **Feigerlová E** et al . Mol Endocrinol. 2013)



**Figure 8** : (a) : Alignement des séquences du domaine SH2 des protéines humaines STAT5b, STAT5a, STAT1 et STAT3 ; (b) : Modélisation du domaine SH2 de la STAT5b et (c) de l'impact du variant F646S sur la structure du domaine SH2 de la protéine STAT5b (Varco-Merth B, **Feigerlova E** et al . Mol Endocrinol. 2013)

J'ai participé également aux travaux visant à étudier des corrélations entre le génotype et le phénotype sur une cohorte internationale de 36 patients présentant l'insensibilité à l'hormone de croissance en collaboration avec les équipes des États-Unis, du Pays Bas, de la Grèce et de l'Argentine. Dans le cadre de ce projet j'ai performé les expériences de reconstitution fonctionnelle de la mutation hétérozygote *STAT5B* p.V498M localisée dans l'exon 13, en utilisant la lignée cellulaire HEK293(hGHR) (Wit JM et al *Horm Res Paediatr.* 2012;77(5):320-33 : **études fonctionnelles réalisées par Eva Feigerlova - co-auteur**).

#### 6.1.2.2 Récepteur de l'hormone de croissance (GHR)

J'ai participé à la caractérisation génotypique et phénotypique des mutations introniques du gène *GHR*, codant le récepteur de l'hormone de croissance, responsable de l'insensibilité à l'hormone de croissance. Ces études ont abouti à deux publications (Feigerlova E et al, *Horm Res Paediatr.* 2013 ; Walenkamp MJ et al *Horm Res Paediatr* 2013).

Mon travail reposait sur l'analyse de 3 cas familiaux du syndrome de Laron. Nous avons pu mettre en évidence une délétion de l'exon 3 du *GHR* à l'état homozygote et un nouveau variant c.266+83G>T sur l'intron 4 induisant un épissage et une formation d'une protéine tronquée induisant le phénotype clinique marqué du syndrome de Laron (**Feigerlova E et al**, *Horm Res Paediatr* 2013).

#### 6.1.3 Effets d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux

Dans l'unité Inserm 954 dirigée par le Pr GUEANT (Université de Lorraine), j'ai réalisé des travaux visant à explorer **les conséquences d'une carence carence gestationnelle et post-natale en donneur de méthyle sur le métabolisme stéroïdien osseux**. Ces travaux ont pu être réalisés **grâce au financement de la Région de Lorraine** que j'ai obtenu en 2013, et ont abouti à plusieurs publications (Bison et al 2018 ; Feigerlova et al 2016 ; Guéant et al 2014 ; Feigerlova et al 2013).

**Dans le cadre de ce projet, j'ai encadré trois étudiants Master 1 et deux étudiants Master 2 Recherche** (cf. paragraphe 4.1 du présent mémoire). **Ces travaux ont abouti à la réalisation de deux articles (les noms des étudiants apparaissent en caractère gras dans les références ci-dessous) :**

- Feigerlova E (**corresponding author**), **Démarquet L**, Melhem H, Ghemrawi R, Battaglia-Hsu SF, **Ewu E**, Alberto JM, Helle D, Weryha G, Guéant JL. Methyl donor deficiency impairs bone development via peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ -dependent vitamin D receptor pathway. FASEB J. 2016 Oct;30(10):3598-3612.

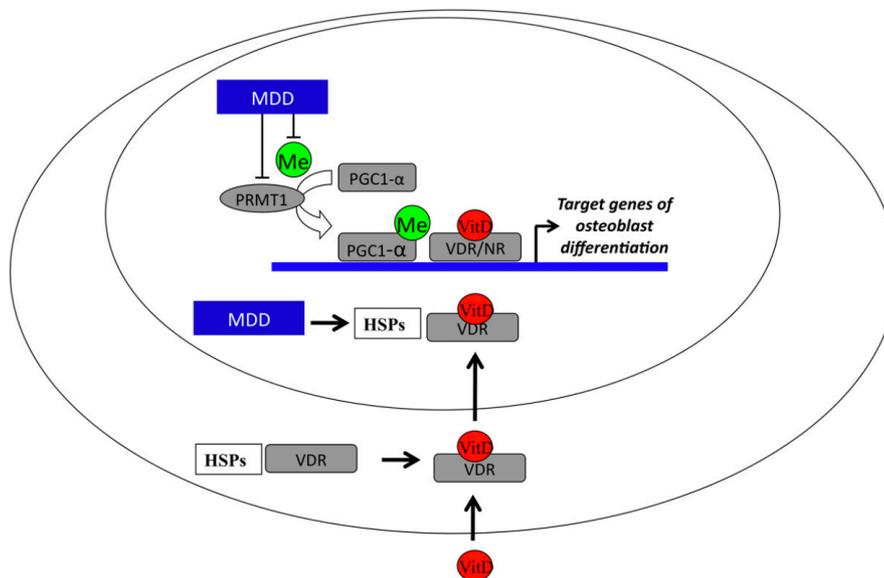
- Feigerlova E, **Demarquet L**, Guéant JL. One carbon metabolism and bone homeostasis and remodeling: a review of experimental research and population studies. Biochimie 2016 Jul;126:115-23.

L'hypothèse de Barker stipule que pendant le développement foetal, des facteurs environnementaux pourraient avoir des conséquences à l'âge adulte en augmentant le risque de développer de diverses pathologies. Les micronutriments donneurs de méthyles sont les éléments centraux du métabolisme des monocarbones qui joue un rôle princeps dans les réactions de transméthylation et de régulation épigénétique et épigénomique. Nous nous sommes intéressés aux perturbations précoces du métabolisme des monocarbones en lien avec une déficience en donneurs de méthyles (MDD), ainsi qu'à un acteur essentiel de ce métabolisme : l'homocystéine. Cet acide aminé, toxique s'il est présent en grande quantité, a été associée à un risque fracturaire et à l'apparition de troubles du développement du cartilage épiphysaire chez le rat dont les mécanismes ne sont pas élucidés. Nous avons eu recours à un modèle cellulaire de pré-ostéoblastes (lignée cellulaire MG-63) et en parallèle, afin de documenter les effets d'une carence précoce sur le développement in vivo, nous avons utilisé un modèle animal mis au point au laboratoire, qui consiste à étudier la descendance de rates soumises à une carence nutritionnelle en donneurs de méthyles (folates et vitamine B12) au cours des périodes péri-conceptionnelle, gestationnelle, puis au cours de la lactation, jusqu'au sevrage des jeunes rats.

Les résultats de nos travaux ont démontré que la carence gestationnelle et post-natale précoce en donneurs de méthyles provoque une diminution significative de la densité minérale osseuse et de la maturation du cartilage de croissance chez le jeune rat et

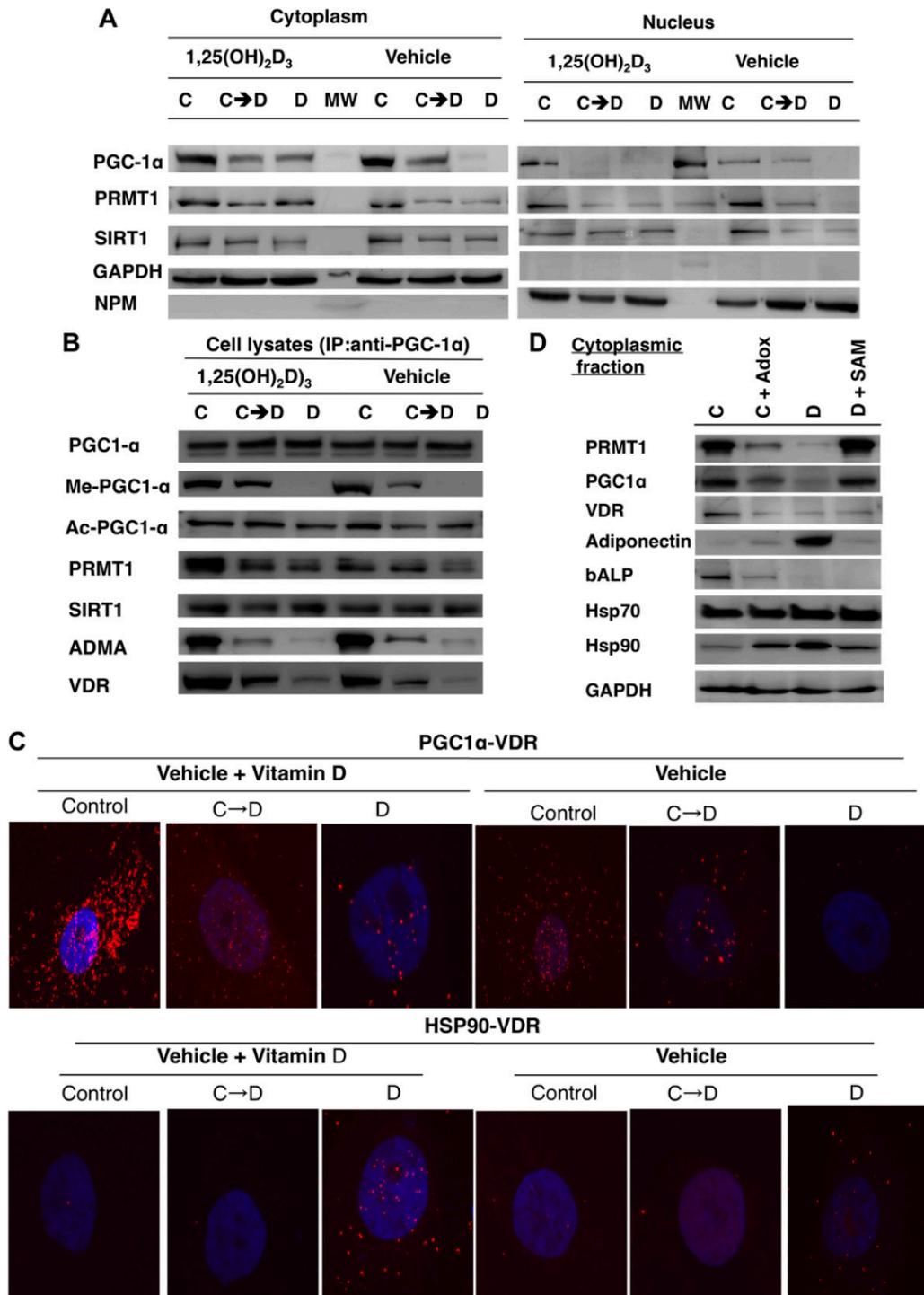
diminution de la prolifération des pré-ostéoblastes. Nous avons observé une diminution de l'expression de VDR, ER $\alpha$ , PGC1 $\alpha$ , SIRT1 et PRMT1 au niveau de la diaphyse proximale du fémur chez le rat et au niveau des cellules MG-63 (Feigerlova E et al FASEB J. 2016)

Dans la lignée MG-63 la carence en donneurs de méthyles a été associée à une réponse atténuée au traitement par la 1,25(OH) $_2$  vitamine D3. Le VDR est retenu dans le complexe HSP90-VDR ce qui induit un défaut de sa liaison au régulateur co-transcriptionnel PGC1 $\alpha$  et pourrait ainsi altérer l'expression des gènes cibles (Figure 9).



**Figure 9** : Mécanismes pouvant expliquer le lien entre le déficit en donneurs de méthyle et la signalisation PGC1 $\alpha$ -VDR dans les pré-ostéoblastes. La carence en donneurs de méthyles est associée à une réponse atténuée des cellules MG-63 au traitement par la 1,25(OH) $_2$  vitamine D3. Le VDR est retenu dans le complexe HSP90-VDR ce qui induit un défaut de sa liaison au régulateur co-transcriptionnel PGC1 $\alpha$  et pourrait ainsi altérer l'expression des gènes cibles. (Feigerlova E et al FASEB J. 2016).

Les altérations du métabolisme osseux étaient marquées par une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline osseuse dans les pré-ostéoblastes et à une augmentation de l'expression des PPAR- gamma, adiponectine et ER $\alpha$ . De manière intéressante le traitement par S-adenosylmethionine, a restauré l'expression de PRMT1, PGC1  $\alpha$ , adiponectine, et HSP90. (Figure 10).



**Figure 10** : Impact d'une carence en donneurs de méthyle dans la lignée cellulaire MG-63. (a) : Diminution de l'expression de PGC-1α et réponse atténuée au traitement par la 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> dans le cytoplasme et dans la fraction nucléaire ; (b) : Immuno-précipitation de PGC-1α dans les lysates cellulaires : hypométhylation, absence de la transméthylation et diminution de l'expression de l'ADMA dans les cellules carencées ; (c) : Duolink: faible interaction entre PGC-1α et VDR et forte interaction entre HSP90 et VDR dans les cellules carencées ; (d) : traitement par S-adenosylmethionine, a restauré l'expression de PRMT1, PGC1 α, adiponectine, et HSP90. (Feigerlova E et al FASEB J. 2016).

#### 6.1.4 Déterminants génétiques associés à la néphropathie diabétique

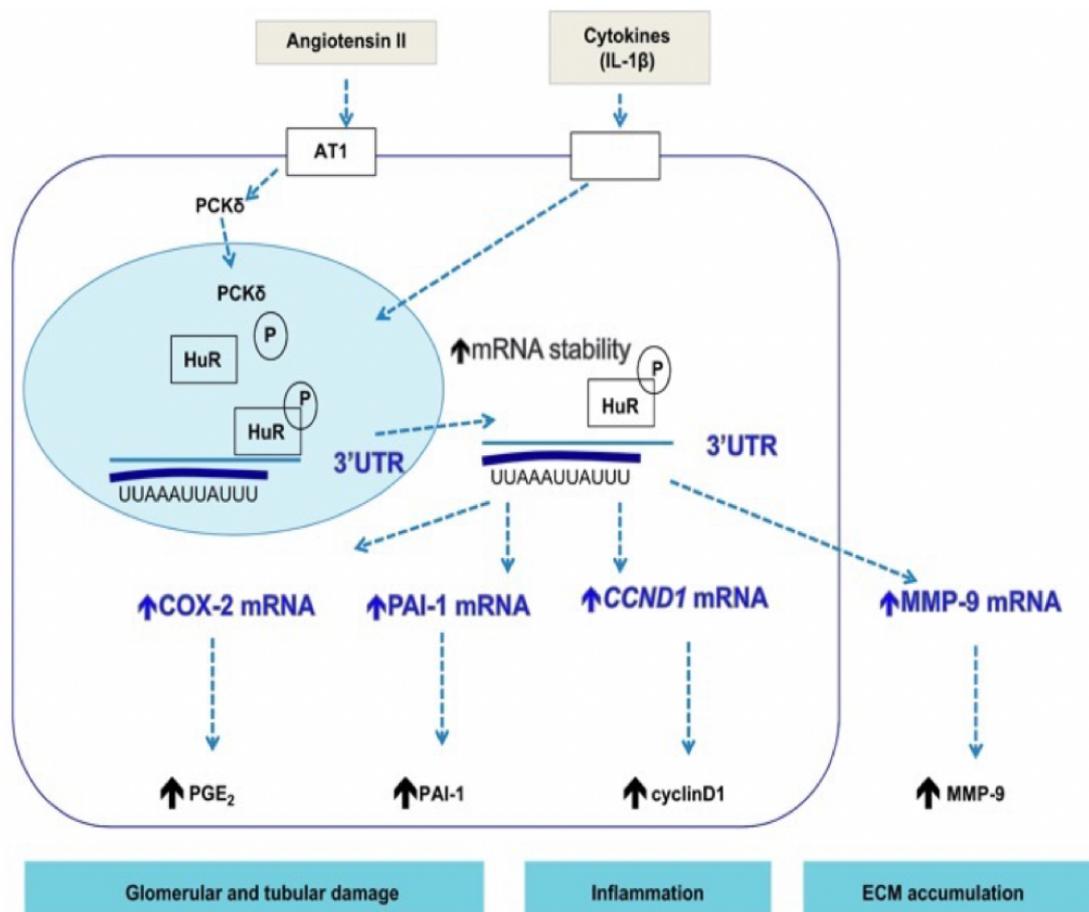
Entre novembre 2014 et août 2017, mon unité de rattachement à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Poitiers était le Centre d'Investigation Clinique (INSERM CIC1402), dirigé par le Pr GUILHOT, notamment l'axe 2: Nutrition, facteurs foetaux et postnataux et maladies chroniques (Pr HADJADJ) au sein d'une approche clinique des complications rénales, en une approche intégrée translationnelle sur la néphropathie diabétique.

J'ai été impliquée en particulier aux travaux visant à comparer l'expression de miARNs plasmatiques chez les patients diabétiques de type 2 selon le déclin de fonction rénale avec pour l'objectif d'identifier des miARNs pouvant définir une signature moléculaire spécifique et éventuellement devenir des biomarqueurs prédictifs. Les différences d'expression des miARNs plasmatiques ont été étudiées chez les patients avec une perte de DFGe  $> -5$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>/an (rapid renal function decline, RRFD) en comparaison avec les sujets avec une perte de DFGe  $< -1$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>/an (slow renal function decline, SRFD). Cette recherche a été réalisée en collaboration avec l'unité Inserm UMR\_S 1166, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (Dr TREGOUET).

**Publication :** Roux M, Perret C, **Feigerlova E**, Mohand Oumoussa B, Saulnier PJ, Proust C, Trégouët DA, Hadjadj S. Plasma levels of hsa-miR-152-3p are associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2018

Les résultats de ces travaux ont fait l'objet de plusieurs publications originales (Cournot et al 2018, Feigerlova et al 2016, Hadjadj et al 2016 et Saulnier-Blache et al 2017), une lettre à l'éditeur et des revues de la littérature (Feigerlova E et al 2018; Barbieux et al 2018 ; Feigerlova E et Battaglia-Hsu SF, *Minerva Med* 2017; Feigerlova E et Battaglia Hsu SF, *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017; Feigerlová E et Battaglia-Hsu SF, *FASEB J.* 2017).

Dans une des revues, nous nous sommes intéressées à la régulation post-transcriptionnelle de stabilité de l'ARNm dans le contexte d'une maladie rénale chronique **Figure 11.** (Feigerlova E et Battaglia-Hsu SF, *FASEB J.* 2017)



**Figure 11.** Rôle de l’HuR dans la régulation de stabilité de l’ARNm dans le contexte d’une fibrose rénale et de l’inflammation. (Feigerlova E et Battaglia-Hsu SF, FASEB J. 2017)

## 6.2 Recherche clinique

### 6.2.1 Thyroïdopathies et cancer différencié de la thyroïde

Le service d’endocrinologie du CHRU de Nancy est le centre référent de la prise d’un cancer différencié de la thyroïde (CDT) dans la Région Grand Est et possède une base de données des patients (adolescents et adultes) ayant bénéficié d’un traitement par iode radioactif. **J’ai eu l’opportunité d’encadrer plusieurs travaux des internes du DES d’endocrinologie et le travail d’une pharmacienne du Service de la pharmacovigilance.**

Le CDT est rare chez les enfants et les jeunes adultes. La fertilité après irathérapie et la qualité de vie sont peu étudiées dans ce contexte. **J'ai encadré une thèse d'exercice du DES d'endocrinologie portant sur les répercussions sur la fertilité et la qualité de vie des survivants des cancers différenciés de la thyroïde diagnostiqués et traités avant l'âge de 25 ans.** Au total 59 patients ont été inclus dans l'étude. Les résultats de notre travail n'ont pas démontré d'altération de la fertilité, de la qualité de vie ni de l'estime physique de soi suite à une irathérapie forte dose pour CDT chez les patients traités avant 25 ans. **Le travail a abouti à la publication:** Metallo M, Groza L, Brunaud L, Klein M, Weryha G, **Feigerlova E (corresponding author)**. Long-term quality of life and pregnancy outcomes of differentiated thyroid cancer survivors treated by total thyroidectomy and I131 during adolescence and young adulthood. International Journal of Endocrinology Int J Endocrinol. 2016; 2016:7586482).

**J'ai encadré le travail de mémoire du DES d'endocrinologie,** portant sur un cas de thyroïdite révélatrice d'un phéochromocytoma associée à la revue de la littérature. **Publication :** Anna Furmaniuk, Lea Demarquet, Marc Klein, Georges Weryha, and **Eva Feigerlova (corresponding author)** Subacute Thyroiditis Revealing a Pheochromocytoma. AACE Clinical Case Reports: Spring 2016, Vol. 2, No. 2, pp. e161-e166. <https://doi.org/10.4158/EP15764.CR>

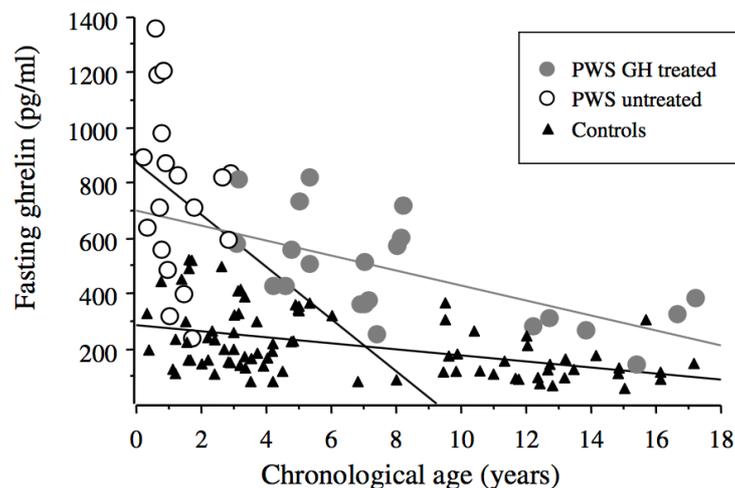
Les dosages hormonaux tiennent une place importante dans le diagnostic des maladies thyroïdiennes. Les interférences analytiques peuvent être responsables d'une altération de la valeur correcte du résultat d'un analyte. **Dans le travail collaboratif avec le Service de la pharmacovigilance et le Service de biochimie, j'ai encadré le travail portant sur les préparations d'immunoglobulines induisant l'errance diagnostique dans le suivi d'un cancer différencié de la thyroïde.**

**Publication :** Yéléhé-Okouma M, Malaplate C, Petipain N, Metallo M, Ziegler F, Klein M, Guerci B, **Feigerlová E (corresponding author)**. Immunoglobulin preparations can mislead clinical decision-making in follow-up of differentiated thyroid cancer. Endocr Pract. 2020 Jun 23. doi: 10.4158/EP-2020-0053.

## 6.2.2 Anomalies endocriniennes dans le syndrome de Prader-Willi

En rejoignant l'équipe du Pr TAUBER à Toulouse, j'ai participé à plusieurs études portant sur la physiopathologie des anomalies endocriniennes dans le syndrome Prader-Willi (PWS) (Diene et al, 2010 ; Feigerlova et al 2010 ; Feigerlova et al 2008 ; Tauber et Feigerlova 2007).

J'ai travaillé en particulier sur le projet visant à analyser l'évolution des taux de la ghréline chez les enfants présentant le PWS. Nos résultats ont démontré que des taux de la ghréline sont augmentés au cours des premières années de vie et précèdent l'apparition de l'obésité dans cette population (Feigerlova et al 2008) (Figure 12).



**Figure 12.** Évolution des taux de la ghréline chez les enfants avec le PWS (Feigerlova E et al. J Clin Endocrinol Metab 2008)

Le traitement par l'hormone de croissance est prescrit chez les enfants avec le PWS pour favoriser la croissance staturale et/ou à visée métabolique. Cependant, les enfants PWS traités par l'hormone de croissance ont des taux d'IGF-1 plus élevés que les enfants traités par GH pour le déficit en hormone de croissance (GHD). Dans le deuxième travail nous nous sommes donc intéressés à la sensibilité des patients PWS au traitement par l'hormone de croissance. Nos résultats ont démontré que les taux d'IGF-1 SDS augmentent de manière plus significative chez les sujets PWS en comparaison avec les sujets GHD, mais l'IGF-1 bio-disponible (ratio IGF-1/IGFBP-3)

reste inchangé suggérant que les mesures de sécurité thérapeutique sont comparables dans les deux groupes (**Feigerlova et al** J Clin Endocrinol Metab 2010).

### 6.2.3 Projet « Qolissy » (Quality of Life in Short Stature Youth)

Pendant mon activité clinique dans l'équipe du Pr TAUBER au CHRU Toulouse, j'ai participé en tant qu'investigateur à l'étude « Qolissy » (Quality of Life in Short Stature Youth) portant sur le développement et le pré-test d'un outil d'évaluation de la qualité de vie liée à la santé des enfants et adolescents présentant une petite taille. Étude internationale multicentrique (Allemagne, Suède, Espagne, France et Royaume-Uni) (Investigateur principal le Pr BULLINGER - Institute of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf).

**J'ai participé à plusieurs publications issues de ce projet:** Bullinger M et al (2014), Quitmann J et al (2013), Silva N et al (2013).

### 6.3 Synthèse de financements obtenus

2021 : **Appel d'offre CPRC 2020 du CHRU de Nancy** : protocole de recherche clinique EVINGE « Effets vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec l'incongruence de genre vs des sujets contrôles » (soumission au CPP prévue en avril 2021, démarrage du projet prévu en juin 2021) (20 000 EUR)

2020 : **Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (FFC): Aides au démarrage d'équipe ou thématique 2020.** Titre du projet : « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres » (30 000 EUR)

2019 : **Subvention FEDER et région Grand Est** « Nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques de type 1 ayant recours à l'insulinothérapie fonctionnelle via un accompagnement numérique personnalisé (outil MyFIT) et une plateforme télémédecine » (265 500 EUR)

2017 : **Allocation de recherche SFD 2017** « Profil d'expression des microARN issus des exosomes urinaires chez les sujets diabétiques de type 2 avec déclin rapide ou lent de la fonction rénale » (40 000 EUR)

2010 : **Bourse de recherche de J. W. Fulbright:** Growth Hormone Research Center, Oregon Health and Science University, USA « Mécanismes de résistance à l'hormone de croissance - signalisation GHR-JAK2-STAT5b » (34 000 USD)

2012 : **Subvention de la Région de Lorraine ; INSERM U954 N-GERE** Université de Lorraine « Conséquences d'une carence en donneurs de méthyles sur le métabolisme osseux chez le rat » (10 000 EUR)

2003 : **Bourse de l'Université de Charles, Prague, République tchèque** (Thèse d'université) « Étiologie d'une hyperglycémie asymptomatique chez les enfants et adolescents »

#### **6.4 Activité du rapporteur et de l'éditeur académique**

**Éditeur académique :** Medicine (Baltimore) - section endocrinologie (2016 - présent)

**Rapporteur des journaux scientifiques:** Andrology, Ann Fam Med, Am J Physiology, Allied Academies Journals, Am J of Med Sciences, Annals of Translational Medicine, Biochimie, BJMMR, British Journal of Pharmacology, BJN, Cell Biology and Toxicology, Clinical Endocrinology, Endocrinology, FASEB J, Gene, GH and IGF1 Research, Medicine (Baltimore), Oncology Reports, Oncotarget, Scientific Reports, Theranostics, Translational Research

**Rapporteur des projets de recherche :**

- Commission Fulbright (2012)
- Agence de la biomédecine (2019)
- Appels d'offres internes du CHRU de Nancy (2020)

## 7. PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES

### 7.1 Présentation générale du projet de recherche

**Ma thématique de recherche translationnelle** menée à l'Unité INSERM UMR\_S 1116 - DCAC et au CHRU de Nancy et concerne les effets du traitement hormonal (TH) du sexe opposé sur la rigidité artérielle chez les jeunes sujets transgenres.

Le projet *in vitro* « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres jeunes » a obtenu le soutien financier dans le cadre du Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (**Eva Feigerlova, bénéficiaire d'une subvention « Aides au démarrage d'équipe ou thématique, 2020 »**)

La partie clinique du projet vient d'obtenir le soutien financier dans le cadre de l'**Appel d'offre CPRC 2020 du CHRU de Nancy**. Projet EVINGE « Effets vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec l'incongruence de genre vs des sujets contrôles » (20 000 EUR) soumission au CPP prévue en avril 2021, démarrage du projet prévu en juin 2021).

**Je co-encadre à partir de cette année universitaire 2021-2022 deux étudiants en thèse à l'Université de Lorraine:**

- Enzo Lecog : co-encadrement (50 %) avec le Pr JOLY. Financement dans le cadre du concours des contrats doctoraux 2021 auprès de l'École doctorale BioSE.

- Arthur Boulet : co-encadrement (50 %) avec le Pr VOLERY (PU Sociologie). Financement dans le cadre du concours des contrats doctoraux 2021 auprès de l'École doctorale SLTC (Université de Lorraine)

**Sur le plan clinique, je m'intéresse aux questions liées à la dysphorie de genre**  
**J'ai réuni dans l'équipe pluridisciplinaire composée par les professionnels de santé, les enseignants-chercheurs, les usagers de la santé et leurs proches.** Cela a permis d'élargir l'équipe médicale en 2019 par les collègues sociologues-anthropologues de l'Université de Lorraine et par les collègues pharmaciens et les

orthophonistes. Cette démarche a pour objectifs d'allier recherche fondamentale et appliquée pour améliorer l'accompagnement des personnes transgenres par les professionnels de santé (hôpital-ville) ou de l'éducation nationale (outils éducatifs) et faire connaître les problèmes qu'elles et leur entourage rencontrent au grand public.

Je mène la recherche de pédagogie dans le cadre des actions de formation destinées aux étudiants de médecine et aux enseignants :

- mise en place des vignettes cliniques scénarisées afin de favoriser le raisonnement clinique des étudiants en collaboration avec l'Hôpital Virtuel de Lorraine
- formation à l'ECOS : projet « Tutor-student partnership in practice OSCE to enhance medical education »

**Je suis également impliquée dans la recherche en pédagogie numérique et des innovations pédagogique** au profit des usagers de la santé et leurs accompagnants et des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge (projet d'accompagnement numérique MyFIT).

## **7.2 Recherche translationnelle : « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres jeunes »**

### **7.2.1 Constat scientifique**

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de mortalité dans le monde avec 15 millions de décès en 2015 dues à des cardiopathies ischémiques et des accidents vasculaires cérébraux <sup>1, 2</sup>. En France, les maladies cardiovasculaires sont responsables de 150 000 décès par an. Chez la femme, contrairement à l'homme, la prévalence des maladies cardiovasculaires, telles que la maladie coronaire, est plus faible et leur survenue plus tardive. L'effet protecteur des estrogènes sur l'endothélium vasculaire n'est pas observé chez la femme après la ménopause avec un risque accru des maladies cardiovasculaires. Dans les deux sexes avec l'avancée en âge, le traitement hormonal substitutif est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires. Le manque des données probantes est lié en partie à la méthodologie des études expérimentales ne considérant pas le sexe, et également

devant la rareté des études incluant des sujets à l'axe gonadotrope normal. Selon les directives publiées récemment par la NIH le sexe doit être considéré comme une variable biologique essentielle dans la méthodologie de recherche sur la pathophysiologie artérielle (<https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not-od-15-102.html>).

L'incongruence de genre (« dysphorie de genre ») résulte d'une inadéquation entre le genre ressenti par l'individu et le genre qui lui a été assigné à la naissance provoquant une souffrance psychique. Le diagnostic de dysphorie de genre repose sur des arguments cliniques et psychologiques regroupés dans la 5<sup>ème</sup> version du manuel diagnostique des troubles mentaux (DSM-5) et dans la 11<sup>ème</sup> version de la classification internationale des maladies (CIM-11) <sup>3</sup>. Une femme transgenre est une personne assignée homme à la naissance et s'identifiant au genre féminin. À l'inverse, un homme transgenre est une personne assignée femme à la naissance s'identifiant au genre masculin. La littérature internationale montre une augmentation du nombre de sujets référés pour la dysphorie de genre dans les différents centres experts. Dans le service d'Endocrinologie du CHRU de Nancy, la prise en charge a été initiée dans les années 1990. Au total 224 sujets (134 assignés hommes à la naissance) ont été référés entre 2002 et 2017 ; en moyenne 7 sujets par année jusqu'en 2013 avec une augmentation à 27 sujets par année à partir de 2014 <sup>4</sup>. A l'heure actuelle la population au CHRU de Nancy comporte 373 sujets avec en moyenne 65 nouveaux cas par an (70 nouveaux cas en 2019) (*données personnelles*). Lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation, les sujets assignés femmes à la naissance ( $24,2 \pm 6,7$  ans) sont en moyenne significativement plus jeunes que les sujets assignés hommes à la naissance ( $35,6 \pm 11,2$  ans) ( $p < 0,05$ ). Le *sex-ratio* masculin/féminin diminue de 1,9 à 0,9 entre 2002 et 2017 avec l'inversement du *sex-ratio* au profit du sexe de naissance féminin à partir de l'année 2016 chez les sujets jeunes âgés de moins de 25 ans <sup>4</sup>.

Le traitement hormonal (TH) d'affirmation de genre <sup>5, 6</sup> est prescrit chez les sujets transgenres dans le but de favoriser le développement des caractères sexuels secondaires du genre désiré et atténuer l'expression phénotypique du sexe non désiré (estrogènes et anti-androgènes chez les femmes transgenres ; androgènes chez les hommes transgenres). Parmi les effets précoces observés en particulier chez les hommes transgenres après 12 - 24 mois du traitement hormonal sont une élévation

de la pression artérielle, un profil lipidique défavorable avec une augmentation des triglycérides, une diminution du HDL cholestérol et une accumulation de la masse grasse viscérale <sup>7-10</sup>.

La mortalité cardiovasculaire à long terme semble plus élevée chez les femmes transgenres par rapport à la population générale, alors que chez les hommes transgenres les résultats des études sont inconsistants <sup>11, 12</sup>. Nos connaissances actuelles reposent essentiellement sur des études rétrospectives <sup>11</sup>. Les données disponibles dans la littérature montrent l'absence d'études de cohorte, le manque des contrôles appropriés et le recueil insuffisant des données dans les différents centres experts <sup>11</sup>. D'ailleurs les sociétés savantes recommandent la surveillance des facteurs de risque cardiovasculaires dans cette population <sup>6</sup>.

La littérature existante suggère également que les effets cardiovasculaires du TH d'affirmation de genre diffèrent chez les hommes transgenres et chez les femmes transgenres. De plus, les conséquences de l'hormonothérapie sur la pression artérielle sont mal élucidées avec des études rapportant des observations discordantes <sup>9, 13</sup>. Enfin, une hausse de la mortalité des personnes transgenres de 10% principalement de cause cardiovasculaire a récemment été observée <sup>14</sup>. Le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral ischémique chez les femmes transgenres semble augmenté, en particulier en présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme le tabagisme ou le syndrome métabolique.<sup>12</sup>

## 7.2.2 Pertinence, hypothèse et objectifs

### ***Pertinence***

Vu l'état des connaissances sur le sujet, il est nécessaire de stratifier le risque cardiovasculaire dès le départ afin d'identifier les sujets à risque et de proposer une prise en charge thérapeutique appropriée. La vitesse de propagation de l'onde de pouls entre les artères carotide et fémorale (VOPcf) est un marqueur précoce, fiable, reproductible et indépendant du risque cardiovasculaire lié au remodelage des grandes artères <sup>31</sup>. La valeur ajoutée de la VOP au-delà des facteurs de risque traditionnels, y compris SCORE et le score de risque de Framingham, a été suggérée par plusieurs études. <sup>32</sup>

La dysfonction endothéliale est une des altérations les plus précoces lors du développement des complications cardiovasculaires. Elle survient suite à l'exposition à des stéroïdes sexuels en fonction de la dose, de la durée et des associations thérapeutiques<sup>33, 34</sup>. La testostérone agit sur la cellule musculaire lisse via le blocage des canaux calciques de type L et via l'activation des canaux à potassium<sup>35</sup>. La testostérone exerce l'effet vasodilatateur prédominant si l'administration est de courte durée<sup>36</sup>, cependant les effets délétères sont rapportés lors de son administration prolongée<sup>33</sup>. L'estradiol (E2) induit une phosphorylation du monoxyde d'azote (NO) synthase endothéliale (eNOS) favorisant la formation du NO et des prostacyclines, ayant des effets vasodilatateurs, anti-inflammatoires et antioxydants<sup>37</sup>. Le traitement des cellules endothéliales de la veine du cordon ombilical par de fortes doses de E2 ou de progestérone (P) induit la production du NO. En revanche, l'administration de faibles doses de E2 est sans effet et la phosphorylation de eNOS est observée uniquement lors de l'administration concomitante de E2 avec P<sup>38</sup>. L'altération de la fonction endothéliale est une des causes de la rigidité artérielle. En présence des facteurs de risque vasculaires, l'endothélium peut être activé et présenter des modifications fonctionnelles qui vont altérer ses différents rôles physiologiques. Il a été démontré que le degré de dysfonction endothéliale influence le pronostic vasculaire des patients.

Les vésicules extracellulaires (VEs) sont une population hétérogène de microvésicules possédant une structure membranaire qui diffère selon la taille, la biogenèse et les fonctions. Les microvésicules (MV) provenant du bourgeonnement de la membrane plasmique ont une taille entre 50 nm et 1 µm, alors que les exosomes issus de l'exocytose des corps multivésiculaires ont une taille plus petite (50 - 150 nm)<sup>39</sup>. Les VEs expriment des récepteurs à leur surface selon leur origine cellulaire et contiennent les molécules bioactives (cytokines, ARN, ADN, miARN...) de leur cellule mère. La présence des VEs dans la circulation est un phénomène physiologique. Les VEs sont relarguées par la plupart des types cellulaires (plaquettes, leucocytes, cellules endothéliales, polynucléaires neutrophiles ou macrophages) et influencent la fonction des cellules cibles. De nombreuses situations pathologiques, telles que les maladies inflammatoires ou cardiovasculaires, sont associées à une augmentation de certaines populations des VEs dans la circulation, qui induisent une dysfonction endothéliale.

Par exemple, les VEs provenant des plaques d'athérome provoquent, via le transfert des protéines d'adhésion (ICAM-1) et des miARNs inflammatoires, l'instabilité de la plaque athéromateuse avec le risque accru d'un évènement thrombotique <sup>40</sup>. Plusieurs études ont démontré un potentiel thérapeutique des VEs issues des cellules sanguines et des cellules souches mésenchymateuses, en particulier leur capacité de favoriser l'angiogenèse et d'atténuer l'inflammation via transfert des miARNs et de facteurs de croissance (VEGF, PDGF) <sup>41</sup>. Ainsi, les VEs peuvent fournir des informations qualitatives et quantitatives et représenter un modèle non invasif pour étudier la physiopathologie vasculaire dans le contexte d'un déséquilibre hormonal. Les données de la littérature montrent que les VEs endothéliales traduisent le stress endothélial et les taux circulants de EVs endothéliales sont corrélés à une rigidité artérielle.

### **Hypothèse**

Notre hypothèse est que le TH dans le sexe désiré chez les sujets transgenres, se traduit par une augmentation de la quantité de certaines sous-populations de VEs d'origine endothéliale, plaquettaire, monocytaire, érythrocytaire ou leucocytaire, qui à leur tour induisent une altération de la fonction endothéliale avec le phénotype délétère pro-thrombotique, pro-inflammatoire, pro-athérogène.

### **Objectifs**

Nous proposons 1/ de caractériser des VEs plasmatiques provenant des sujets transgenres avant et à 24 mois du TH dans le sexe opposé et des sujets contrôles pour identifier des VEs pouvant servir comme acteurs précoces de la dysfonction endothéliale, 2/ et d'étudier les effets de ces VEs sur la fonction de la cellule endothéliale (CE) aortique dans un modèle *in vitro*, 3/ de corrélérer les résultats avec la mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls entre les artères carotide et fémorale (VOPcf) (projet de recherche EVINGE « Effets vasculaires du traitement hormonal du sexe opposé chez des sujets avec l'incongruence de genre vs des sujets contrôles » : étude interventionnelle de catégorie 2 dans le cadre du suivi d'une cohorte de sujets transgenres au CHRU de Nancy visant à explorer les effets du traitement

hormonal sur la VOPcf, sur les paramètres métaboliques et la composition corporelle (CPRC 2020 du CHRU de Nancy).

### 7.2.3 Originalité

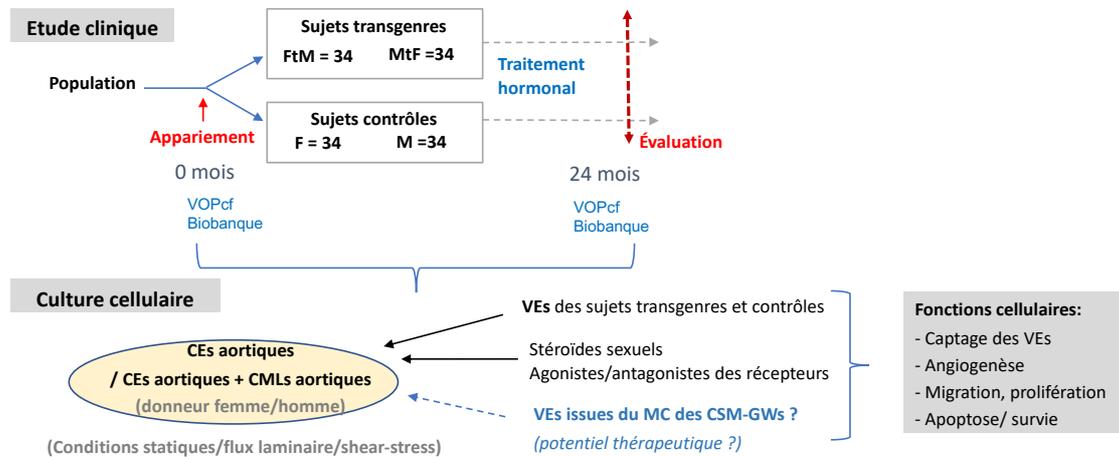
**Ce type de projet n'est actuellement pas réalisé dans un autre CHU et unité Inserm en France. Le projet a obtenu le soutien financier dans le cadre du Programme Impulsion de la Fédération Française de Cardiologie (Eva Feigerlova, bénéficiaire d'une subvention « Aides au démarrage d'équipe ou thématique, 2020 »).**

La cohorte de sujets transgenres suivis au CHRU de Nancy est une cohorte originale. Elle comporte à l'heure actuelle 373 sujets avec en moyenne 70 nouveaux cas par an. Le TH chez les sujets transgenres est prescrit au long cours permettant d'étudier les conséquences du traitement hormonal sur la fonction vasculaire dans le contexte sexe/genre spécifique.

Une nouveauté de notre proposition repose sur le modèle expérimental basé sur les VEs provenant des patients et sur la co-culture sexe spécifique de CEs /cellules musculaires lisses (CMLs) dont l'avantage est la capacité à maintenir des interactions intercellulaires (échange des miARNs; récepteurs /ligands sur les VEs). En effet, l'investigation simultanée du contenu des VEs, de leur impact sur les fonctions cellulaires, et des capacités réparatrices des VEs issues du milieu conditionné (MC) des cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton (CSM-GWs) représente un aspect intégré dans le domaine de la caractérisation des effets des stéroïdes sexuels et leurs propriétés inhibitrices sur la fonction endothéliale vasculaire.

Outre la question des personnes transgenres, le projet peut s'élargir à la *maladie vasculaire* en rapport avec l'administration des stéroïdes sexuels dans diverses situations telles que la contraception, le traitement de la ménopause, le cancer mammaire, le cancer de la prostate.

## 7.2.4 Description des travaux, méthodologie



**Figure 13. Schéma expérimental**

CEs - cellules endothéliales humaines ; CMLs - cellules musculaires lisses humaines, CSM-GWs - cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton, MC - milieu conditionné ; VEs - vésicules extracellulaires ; (Stéroïdes sexuels : estradiol, testostérone, progestérone ; Agonistes / antagonistes des récepteurs : GPER agoniste G1, antagoniste G15, SERM, ICI 182,780 et RU56187)

### Étude clinique

#### Population

Les sujets transgenres (18-49 ans) ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ) : homme transgenre (FtM)f (n=34) et femme transgenre (MtF) (n=34), naïfs au TH et les sujets contrôles suivis pour un nodule thyroïdien bénin en euthyroïdie seront appariés selon l'âge et le sexe biologique en prenant en compte le tabagisme. Le recrutement prospectif des sujets sera réalisé dans le service d'Endocrinologie du CHRU de Nancy dans le cadre de l'étude interventionnelle de catégorie 2 « *EVINGE* » visant à explorer les effets du TH dans le sexe opposé sur la VOPcf. L'objectif principal est de mettre en évidence un delta d'au moins 0,105 de la VOPcf entre le groupe des sujets transgenres et le groupe contrôle deux ans après le début du traitement hormonal.

L'exploration de la fonction vasculaire comportera : mesure relative de la VOPcf (appareil Sphygmocor®), mesure des pressions : pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) brachiales (appareil Omron 705IT®), calcul de la pression

pulsée périphérique (PPp) (PPp=PAS-PAD) ; PAS et PAD centrales, pression pulsée centrale (PPc) et pression artérielle moyenne (PAM) (appareil Pulsepen®).

#### Critère du jugement principal

Dans chacun des groupes, calcul de la variation relative de la mesure de la VOPcf (mesure par tonométrie carotidienne et fémorale\* de la moyenne de 2 valeurs au temps 0 (VOPcf0) et de la moyenne de 2 valeurs à 24 mois du traitement (VOPcf24) soit  $(VOPcf24 - VOPcf0)/VOPcf0$ .

(\* Si l'écart est supérieur à 0.5 m/s entre les deux valeurs, une troisième mesure sera réalisée et la valeur médiane sera retenue. Ce mode de calcul est en accord avec les recommandations de la Société Européenne d'Hypertension et de la Société Européenne de Cardiologie).<sup>31</sup>

#### Nombre des sujets à inclure :

Le nombre des sujets à inclure est de 68 par groupe pour un delta de 0,105 (variation relative de la VOPcf à 2 ans) entre les deux groupes, un écart type à 0,20<sup>42</sup>, un risque alpha à 5% et une puissance de 80%. Le calcul du nombre de sujets nécessaires est de 58 sujets par groupe. En tenant compte d'éventuels perdus de vue (+10%) et du recours à un test non paramétrique (+5%), le nombre de sujets nécessaires à inclure dans cette étude est de 68 sujets par groupe.

#### Critères d'inclusion :

- Groupe expérimental : personne transgenre venant pour débiter le TH d'affirmation de genre ; personne affiliée à un régime de sécurité sociale, ayant reçu l'information complète sur l'organisation de la recherche et ayant signé son consentement éclairé ; personne ayant réalisé un examen clinique préalable adapté à la recherche ; âge  $\geq$  18 ans et  $\leq$  49 ans
- Groupe contrôle : personne venant pour le suivi d'un nodule thyroïdien non suspect (EUTIRADS II ou III) en euthyroïdie ; personne affiliée à un régime de sécurité sociale, ayant reçu l'information complète sur l'organisation de la recherche et ayant signé son

consentement éclairé ; personne ayant réalisé un examen clinique préalable adapté à la recherche ; âge  $\geq$  18 ans et  $\leq$  49 ans

### Analyse statistique

L'analyse statistique sera réalisée par le Pr Albuisson (DRCI, Département MPI, Unité de Méthodologie, Data management et Statistique). L'analyse descriptive avec calcul des intervalles de confiance à 95% sera réalisée pour les variables recueillies. Pour le critère principal, en fonction de la distribution de la variable mesurée, test de Student apparié ou test de Wilcoxon. Si une hétérogénéité concernant le tabagisme est constatée parmi les sujets, la comparaison se fera en ajustant sur le tabagisme et un test de puissance à posteriori sera réalisé. Pour les critères secondaires, étude d'association avec calcul des intervalles de confiance des indicateurs. Selon la nature et la distribution des variables, la comparaison ou l'étude de relation : tests de Student, de Mann et Whitney, de Student apparié, de Wilcoxon, ANOVA, test de Kruskal et Wallis, de Friedman, du Khi deux, méthode exacte de Fisher, corrélation de Pearson ou de Spearman. Analyse multivariée : régression multiple, régression logistique. Le risque de première espèce est à 5%.

### **Biobanque**

Le prélèvement sanguin à jeun sera réalisé avant l'introduction du TH et à 24 mois dans le cadre du projet EVINGE avec la constitution de la biobanque (Centre de Ressources Biologiques Lorrain-CHRU Nancy, Responsables: Pr P. Rossignol /DR C. Armand)

Le prélèvement d'échantillon sanguin de 43 ml sera réalisé à 8h du matin à jeun. Le prélèvement d'échantillon sanguin d'un volume total 43 ml est constitué de : 1 tube sec de 10 mL, 1 tube EDTA de 10 mL, 2 tubes EDTA de 7 mL, et 1 tube de 8,5 mL contenant du citrate trisodique avec de l'acide citrique et du dextrose pour l'isolement des VEs<sup>43</sup>. Les échantillons seront centrifugés 10 min à 2000g et acheminé vers le CRB et sera stocké à - 80 °C pour les analyses ultérieures. Les échantillons pour l'isolement des VEs seront acheminés au laboratoire UMR\_S 1116. Ce transfert s'effectue dans 1 heure suivant le prélèvement. L'échantillon est centrifugé à 10 000g

pendant 30 min à 4°C pour récupérer le plasma dépourvu de plaquettes, puis filtré à l'aide d'un filtre de 0.22 µm et stocké à - 80°C. <sup>44,45,46</sup>

## **Étude *in vitro***

### **Isolement des vésicules extracellulaires**

L'isolement des VEs plasmatiques sera réalisé après décongélation des échantillons de plasma par la méthode de l'ultracentrifugation <sup>45,46</sup> (en collaboration avec l'équipe IMoPA, Pr Jouzeau). La concentration des protéines dans les VEs sera mesurée par méthode de Bradford <sup>46</sup>. La quantification et la caractérisation par la cytométrie en flux (Gallios®) à l'aide des billes calibrées Megamix-Plus FSC et SSC (Biocytex®) qui permettront de déterminer la zone d'étude <sup>47</sup>. La quantification sera faite en utilisant le kit MP-count beads (Biocytex®). Les populations de VEs seront identifiées par le marquage à l'Annexine V et selon leur origine : endothéliale (CD146+,CD31+, CD133-) <sup>48, 49, 50</sup>, plaquettaire (CD41+), leucocytaire (CD45+), érythrocytaire (CD235a+) et monocytaire (CD14+) <sup>51</sup>. Afin de déterminer si toutes les VEs d'origine plaquettaire exposent l'antigène CD41, un plasma riche en plaquettes sera préparé en récupérant le surnageant. Les plaquettes seront activées par ajout de TRAP (Thrombin Receptor-Activating Peptide) pour déclencher l'émission de VEs. Les VEs seront aussi caractérisés par Western blot (*CD63, Alix, TSG101, CD81, CD9, APOB100, calnexin, VEGFA*) <sup>39, 45, 46</sup>. L'analyse du transcriptome (miR Seq Illumina) des VEs identifiées et isolées nous permettra d'étudier les miARNs sur-/sous- exprimés.

### **Culture cellulaire**

Les lignées de CEs aortiques humaines (CC-2535, Lonza®) d'un donneur de sexe masculin et féminin seront exposées aux stéroïdes sexuels/antagonistes (estradiol, testostérone, progestérone ; Agonistes / antagonistes des récepteurs : GPER agoniste G1, antagoniste G15, SERM, ICI 182,780 et RU56187) et des VEs plasmatiques des sujets transgenres (avant et à 24 mois du TH) ou de sujets contrôles (cf. Schéma expérimental). Ces expériences seront réalisées en monoculture, et puis en co-culture avec des CMLs humaines de l'aorte provenant d'un donneur de sexe masculin et féminin (CC-2571, Lonza®), car les interactions entre les CEs et les CMLs ont un rôle important dans le maintien de l'homéostasie vasculaire. L'expression des récepteurs

aux stéroïdes sexuels et des voies de signalisation impliquées seront étudiées par Western blot. Les fonctions cellulaires (prolifération, viabilité, migration et angiogenèse; capacité des cellules à libérer du NO <sup>52</sup>, capacité de captage des VEs) seront étudiées dans des conditions statiques, sous flux laminaire et sous flux générant une contrainte de cisaillement (système Ibidi®, en collaboration avec l'équipe de l'INRS de Vandoeuvre lès Nancy).

La capacité des cellules endothéliales à capter les EV sera mesurée à l'aide de la technique de coloration par une molécule fluorescente Dil (Invitrogen). Pour étudier la capacité des cellules à libérer du monoxyde d'azote (NO), l'expression du p-eNOS, p-Akt et p-ERK sera étudiée par l'analyse en Western blot. Le niveau du NO dans les cellules et l'activité de l'eNOS seront mesurés comme décrit par Pang et al <sup>52</sup>. La prolifération cellulaire sera étudiée par la mesure de la synthèse de l'ADN (click-iT EdU microplate assay; ThermoFisher Scientific), la viabilité cellulaires par l'essai MTT (Vybrant MTT Assay Kit, ThermoFisher Scientific) et enfin l'apoptose sera analysée par le FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit I (BD Pharmingen). La capacité d'angiogenèse sera étudiée à l'aide du système Ibidi.

Pour explorer un potentiel thérapeutique, une réponse des CE à l'exposition des VEs du milieu conditionné (MC) des cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton (CSM-GWs) (CD73, CD90, CD105) sera étudiée dans le cadre d'une collaboration avec l'Unité de thérapie cellulaire et tissus du CHRU de Nancy pour analyser un potentiel thérapeutique des VEs du milieu conditionné des CSM.

### **7.2.5 Résultats et impacts scientifiques potentiels**

Nous espérons que les résultats vont aider à l'identification des biomarqueurs potentiels pouvant prédire la dysfonction endothéliale à court et à plus long terme, pour ainsi conduire au développement de stratégies de prévention et définir des modalités de prise en charge de façon précoce par exemple via l'utilisation des mechano-miRs pour moduler l'expression de gènes impliqués dans la fonction endothéliale <sup>53</sup>.

Un point majeur de ce projet de recherche translationnelle est de permettre au doctorant de se familiariser à la fois avec la recherche fondamentale et la recherche clinique

Cette étude représente l'unique opportunité pour notre CHRU de constituer une bio-banque (sérothèque, plasmathèque, DNAtèque) et mettre en place le suivi prospectif à long terme, ainsi que de développer des études annexes visant à étudier les effets des hormones sexuelles sur la fonction endothéliale dans d'autres situations telles que l'hypogonadisme, la ménopause, l'andropause, l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate ou dans le cancer mammaire.

Une meilleure compréhension du risque cardiovasculaire permettrait une mise en place des mesures de prévention et dépistage. Les données de cette étude pourraient ainsi guider les futures réflexions d'un point de vue thérapeutique à long terme.

Le projet relève de thématiques émergentes de la Région Grand Est « Feuille de Route de santé 2021-2027 » (<https://www.grandest.fr/wp-content/uploads/2020/12/feuille-de-route-sante-web-bd.pdf>):

- Mieux comprendre les problématiques de santé des jeunes
- Contribuer à créer un parcours de santé adapté
- Mettre en place des mesures préventives et anticiper les problématiques de santé

La dimension translationnelle déployée par le projet s'inscrit dans une volonté commune de l'équipe des cliniciens et des chercheurs d'identifier et de comprendre les enjeux médicaux, et d'améliorer la prise en charge pouvant être offerte aux personnes transgenres :

- faire évoluer notre compréhension en intégrant les connaissances provenant de plusieurs disciplines
- transmettre et développer de nouvelles connaissances

L'objectif global est de structurer la prise en charge des personnes transgenres jeunes afin de proposer une prise en charge adaptée et éviter les conséquences à long terme.

Les résultats de ce projet nous permettront :

- d'améliorer notre connaissance du risque cardiovasculaire des traitements hormonaux dans cette population des sujets jeunes d'un point de vue médical
- de proposer une prise en charge adaptée et d'anticiper les problématiques de santé

- de contribuer à créer un parcours de santé adapté en stratifiant le risque cardiovasculaire dès le départ, de sécuriser les traitements hormonaux.
- de renforcer les compétences des professionnels de santé dans les choix thérapeutiques

#### Retombées sur le plan environnemental :

Nous espérons que les résultats de l'étude nous permettront de quantifier le risque cardiovasculaire pour chaque individu au départ et de dépister les sujets asymptomatiques à risque, notamment les plus jeunes. Ceci pourrait améliorer le suivi en distinguant des groupes à haut risque et adapter les modalités thérapeutiques afin d'éviter les effets secondaires sur la santé cardiovasculaire à long terme et par conséquent de diminuer le coût des soins.

A long terme, le maintien de la fonction vasculaire au cours de la prise en charge des sujets à risque serait une cible majeure pour les traitements pharmacologiques dans un objectif de prévention des événements cardiovasculaires.

L'étude sur la sous-population des jeunes adultes peut conduire à des suggestions thérapeutiques qui peuvent différer de celles des sujets plus âgés.

#### Retombées sur le plan partenarial

Développer des études annexes de recherche translationnelle dans d'autres situations cliniques et développer une collaboration avec l'INRS dans la recherche vasculaire.

#### **7.2.6 Faisabilité**

Le projet sera réalisé en partenariat entre le CHRU de Nancy et l'unité Inserm UMRS1116 (équipe 2) de l'Université de Lorraine, et en collaboration avec l'INRS (Vandoeuvre lès Nancy).

La réussite de ce projet repose sur la complémentarité des partenaires qui unit leurs compétences :

L'expertise en endocrinologie adulte et de la période de transition du Dr Feigerlova, médecin référent dans le réseau Trans'Est pour la prise en charge endocrinienne des personnes transgenres mineures et majeures . En savoir + <http://www.chru-nancy.fr/index.php/offre-de-soins/transidentite>.

Le centre du CHRU de Nancy est labellisé au niveau national dans le cadre du concours des droits des usagers de la santé (édition 2020) pour le projet intitulé « Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres » <[https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/l\)es-laureats-du-concours/les-laureats-du-concours-2020/article/pour-repondre-au-mieux-aux-besoins-des-personnes-transgenres](https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/l)es-laureats-du-concours/les-laureats-du-concours-2020/article/pour-repondre-au-mieux-aux-besoins-des-personnes-transgenres); qui comporte des actions pédagogiques, de recherche et des activités de soins.

- La collaboration avec l'équipe l'INRS, Monsieur Christophe Noel, Département Ingénierie des Équipements de Travail, nous permettra de réaliser les expériences *in vitro* en flux unidirectionnel sur cellules en monoculture et en co-culture (système Ibidi).
- L'analyse du transcriptome sera réalisée en collaboration avec l'unité UMS2008 /US40 IBSLor, Campus Brabois-Santé (Pr Motorini, Dr Marchand)
- 
- L'isolement des VEs par méthode d'ultracentrifugation en collaboration avec l'équipe UMR 7365 CNRS-UL IMoPA Biopôle de l'Université de Lorraine, Campus Brabois-Santé (Pr Jouzeau)
- La cytométrie en flux sera réalisée en collaboration avec l'Unité mixte de service IBSLor (UMS2008/US40), Campus Brabois-Santé
- 
- Le partenariat avec le Centre de Ressources Biologiques Lorrain nous permettra de constituer la biobanque pour les analyses ultérieures dans la thématique des maladies cardiovasculaire et métabolique. Ils pourront être transmis à des équipes nationales ou internationales pour des recherches ultérieures.
- Une réponse de cellules endothéliales à l'exposition des vésicules extracellulaires du milieu conditionné des cellules souches mésenchymateuses de la

gelée de Wharton sera étudiée dans le cadre d'une collaboration avec l'Unité de thérapie cellulaire et tissus du CHRU de Nancy (Pr Bensoussan)

- L'expertise du service de gériatrie (Pr Bénétos, Pr Joly) dans l'exploration de la fonction vasculaire, la rigidité artérielle et les facteurs de risque cardiovasculaires avec un plateau technique d'explorations vasculaires nécessaire pour l'étude (Fédération Hospitalo universitaire CARTAGE & CARTAGE PROFILE).

### 7.2.7 Résultats préliminaires

Les résultats portant sur l'analyse de notre base de données suggèrent les effets précoces du traitement hormonal sur la composition corporelle chez les hommes transgenres jeunes avec une augmentation de la masse grasse viscérale.

Projet **DysGeMet** "Metabolic Consequences of Cross-sex Hormonal Treatment"

Réf Promoteur 2020PI157; NCT04508231

Le travail été réalisé dans le cadre de l'**encadrement d'une thèse d'exercice du DES EDN**, Pierre Consolandi

L'analyse descriptive des événements cardiovasculaires du traitement hormonal d'affirmation de genre enregistrés dans la base de données du CHRU de Nancy

**DyGenEpi** "Gender Dysphoria: Epidemiological Data"

Réf Promoteur 2020PI159; NCT04573127

Le travail été réalisé dans le cadre de l'**encadrement d'une thèse d'exercice du DES EDN**, Caroline Samhani

**J'ai coordonné le travail visant à analyser les événements indésirables du traitement hormonal d'affirmation de genre enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance.** Nos résultats montrent une proportion non négligeable des cas d'événements cardiovasculaires en particulier chez les jeunes hommes transgenres sous traitement par Testostérone enanthate. « **Adverse effects of gender-affirming hormonal therapy in transgender persons: assessing reports in the French Pharmacovigilance Database** »: Melissa Yéléhé, Marc Klein, Loyal El Aridi, Anaïs Maurier , Pierre Gillet et **Eva Feigerlova** (*manuscrit soumis*)

## 7.2.8 Références bibliographiques

1. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>; consulté le 26 février 2021.;
2. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016 133 447-454.;
3. International Classification of Diseases 11th Revision. <https://icd.who.int> 2018.;
4. Pascal V, Feigerlova, E., et al. *Annales d'Endocrinologie* 2018 79 252.;
5. Hembree WC, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 94 3132-3154.;
6. Hembree WC, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102 3869-3903.;
7. Maraka S, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102 3914-3923.;
8. Elbers JM, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003 58 562-571.;
9. Wierckx K, et al. *J Sex Med* 2014 11 1999-2011.;
10. Fernandez JD & Tannock LR. *Endocr Pract* 2016 22 383-388.;
11. Connelly PJ, et al. *Hypertension* 2019 74 1266-1274.;
12. Getahun D et al. *Ann Intern Med* 2018 169 205-213.;
13. Quiros CP, et al. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr* 2015 62 210-216.;
14. Blosnich JR, et al. *LGBT Health* 2014 1 269-276.;
15. Law MR, et al.. *J Med Screen* 2004 11 3-7.;
16. Myerburg RJ, et al. *Am J Cardiol.* 1997 80 10f-19.;
17. Choi EK, et al. *J Am Coll Cardiol* 2008 52 357-365.;
18. Malik S, et al. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009.;
19. Cavalcante JLL, et al. *Aortic stiffness: current understanding and future directions.* 2011 57 1511-1522.;
20. Cohn JNQ, et al. *Circulation.* 2004 109 1v31-46.;
21. Mattace-Raso FUS, et al. *Circulation* 2006 113 657-663.;
22. Willum-Hansen TS, et al. *Circulation.* 2006.;
23. Najjar SS et al. *J Am Coll Cardiol.* 2008 51 1377-1383.;
24. Gasecki DR, et al. *Atherosclerosis.* 2012 225 348-352.;
25. Boutouyrie PT, et al. *Hypertension.* 2002 39 10-15.;
26. European Society of Hypertension Working Group on Vascular Function. *J Hypertens* 2012 30 445-448.;
27. ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J* 2018 39 3021-3104.;
28. Laurent S, European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. *Eur Heart J* 2006 27 2588-2605.;
29. Sumbul HE, et al. *Clin Exp Hypertens* 2019 41 466-473.;
30. Feistritz HJ, et al. *J Am Heart Assoc.* 2017 e005590.;
31. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013 34 2159-2219.;
32. Ben-Shlomo M, et al. *J Am Coll Cardiol* 2014 63 636-646.;
33. Costa TJ, et al.. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308(7):H723- 32.;
34. Layton JB, et al. *JAMA Intern Med.* 2015;175(7):1187- 96. ;
35. Kelly DM, Jones TH. *J Endocrinol.* 2013;217(3):R47-71.;
36. Puttabyatappa Y, et al. *J Pharmacol Exp Ther.* 2013;345(1):7-14.;
37. Strehlow K, et al. *Circ Res.* 2003;93(2):170-7.;
38. Pang Y, Thomas P. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;165(Pt B):258-67.;
39. van Niel G, et al. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(4):213-28.;
40. Rautou PE, et al. *Circ Res.* 2011;109(5):593-606. ;
41. Oggero S, et al. *Front Pharmacol.* 2019;10:1479.;
42. The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. *Eur Heart J* 2010 31 2338-2350.;
43. Witwer KW et al *Journal of Extracellular Vesicles* 2013, 2: 20360.;
44. Arntz OJ et al. *PLoS ONE* 15(7): e0236508.;
45. Thery C, et al. *J Extracell Vesicles.*

2018;7(1):1535750; **46.** Théry C et al *Current Protocols in Cell Biology* (2006) 3.22.1-3.22.29; **47.** Shao H, et al. *Chem Rev.* 2018;118(4):1917-50.; **48.** Duda DG et al, *J Clin Oncol.* 2006 March 20; 24(9): 1449–1453; **49** Furstenberge G et al, *Br J Cancer.* 2005 Oct 3; 93(7): 793–798; **50.** Manusco P et al, *Blood* 97(11): 3658-61; **51.** Lacroix R, et al. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2571-4; **52.** Pang Y, et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;308(10):E899-911; **53.** Kumar S, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(10):2206-16.

## 7.3 Recherche clinique

### 7.3.1 Nouvelle modalité de prise en charge des patients diabétiques via un accompagnement numérique personnalisé et une plateforme de télémédecine

Devant le problème de santé publique que constitue le diabète, la possibilité de disposer d'une nouvelle technologie facilitant le suivi du patient diabétique ayant recours à l'insulinothérapie fonctionnelle est une approche nécessaire et innovante. Les technologies actuelles telles que les adaptations directes des doses/débits d'insuline en fonction de la mesure en continu de glucose ou le système automatisé de délivrance d'insuline ("boucle fermée") restent hybrides car on doit informer le système des événements nécessitant l'adaptation des doses d'insuline (repas, activités sportives, diabète instable...). Plusieurs études ayant montré l'intérêt de la télémédecine (telles que la téléconsultation ou télésurveillance) dans le domaine du diabète n'ont pas proposé un parcours complet du patient sous insulinothérapie intensifiée. Il n'existe aujourd'hui en France aucune technologie permettant d'autonomiser le patient à distance à l'autogestion de sa maladie. Le parcours traditionnel réalisé en présentiel dans une structure hospitalière mobilise des ressources humaines et financières qui représentent une charge supplémentaire pour l'établissement de santé et sa capacité d'accueil est limitée.

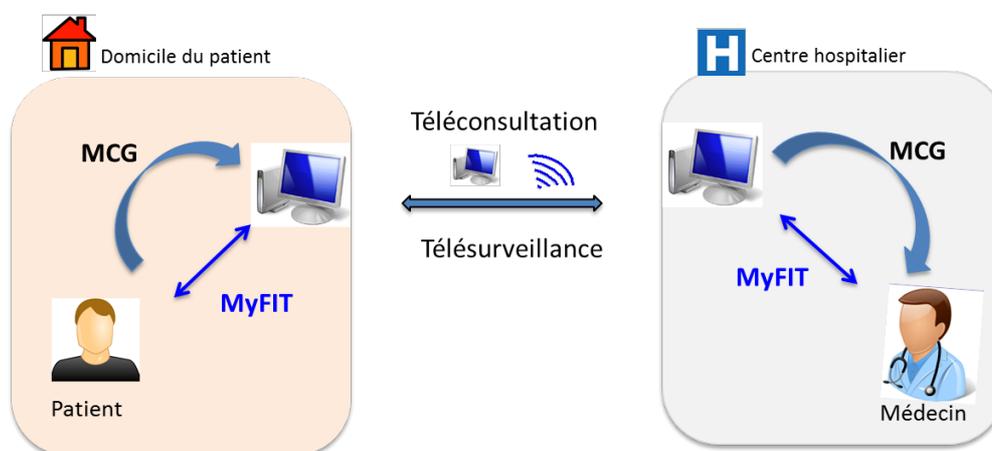
Au sein du Groupement Hospitalier de Territoire Sud Lorraine (GHT\_7), l'accès à la prise en charge (PEC) par la technique d'IF n'est pas assurée, ni par les ES ni par les diabétologues-endocrinologues libéraux. Le séjour en hospitalisation dédié à la formation d'IF n'est plus possible au CHRU de Nancy depuis 2016 en raison des coûts.

Il n'existe aujourd'hui en France aucune technologie permettant l'apprentissage à l'IF à distance et qui sera intégrée dans le parcours des soins du patient.

Le soutien financier par FEDER a permis de développer un outil informatisé pour l'apprentissage à l'IF à distance (« MyFIT ») pour le patient diabétique, avec l'aide des patients experts, et réaliser une étude d'acceptabilité auprès des patients diabétiques.

L'approche proposée par ce projet consiste essentiellement à ouvrir l'accès à l'insulinothérapie à plus de patients diabétiques sous insulinothérapie intensifiée, et de proposer un nouveau parcours depuis le domicile du patient dont le but final est d'autonomiser le patient à l'autogestion de sa maladie ce qui lui permettra de bénéficier de nouvelles technologies telles que les adaptations des doses/débits d'insuline en fonction de la mesure en continue de glucose dans les situations particulières : ex. repas festif ou activités sportives.

#### Module E-learning MyFIT (interaction patient-médecin)

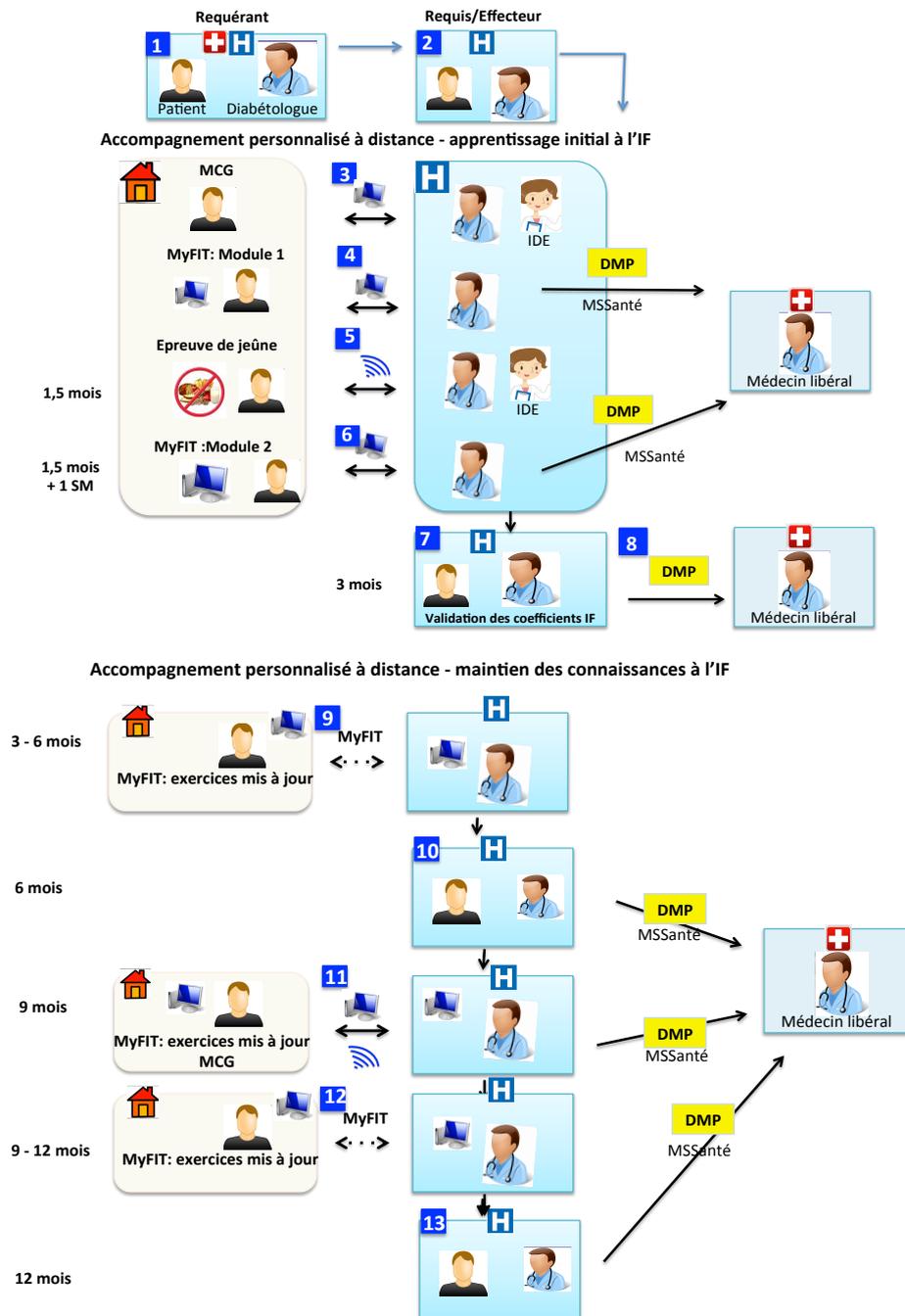


**Figure 14. Interaction patient - médecin.** L'outil permettra aux patients l'accès à la technique de l'insulinothérapie fonctionnelle à leur domicile et de poursuivre en parallèle une prise en charge habituelle soit en ville soit dans l'établissement de santé.

Le projet vise à optimiser le parcours du patient entre la structure hospitalière (CHU, Hôpital périphérique) et la ville (diabétologue libéral, médecin généraliste) via le dossier médical partagé au sein du GHT: CH Bar le Duc, CH-Verdun/Saint Michel

(GHT-5) ; CH Metz-Thionville et CH de Briey (GHT-6) ; CH Lunéville (GHT-7) ; CH Remiremont et CH Saint Dié les Vosges (GHT-8) ; Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (GHT-10) et Sainte-Blandine HPM, Metz.

Le nouveau parcours est schématisé ci-dessous (**Figure 15**).



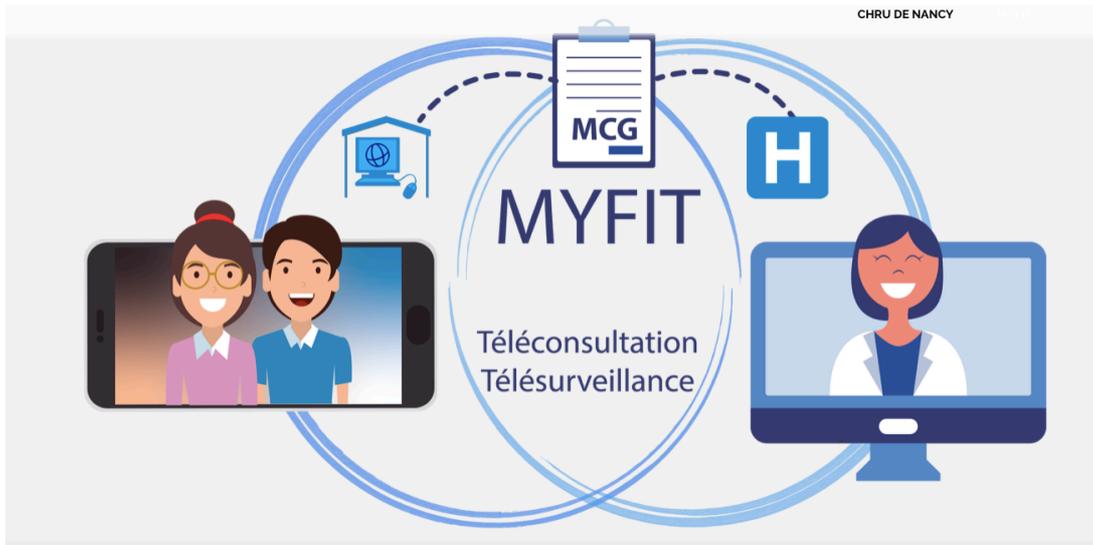


**Figure 15. Présentation du nouveau parcours du patient**

DMP = dossier médical partagé

Le portail web permettra l'accès aux 3 composantes (**Figure 16**) :

- Plateforme de e-learning : il s'agit d'un outil d'apprentissage de l'insulinothérapie fonctionnelle à distance pour le patient comprenant des modules selon les règles de l'enseignement en ligne.
- Plateforme de télésurveillance : qui permet au médecin de suivre les mesures glycémiques du patient à distance et de réagir aux alertes «hyperglycémie» et «hypoglycémie» sur la base d'un algorithme prédéfini et personnalisable pour chaque patient.
- Plateforme de téléconsultation : plateforme technique permettant des échanges rapides et sécurisés entre médecin et patient.



**Figure 16. Présentation du portail Web « MyFIT » (version préliminaire)**

<http://www.chru-nancy.fr/index.php/myfit>

L'objectif du projet est de structurer le parcours de soins du patient diabétique sur le territoire :

- Réduction d'inégalité d'accès aux soins pour tous les patients diabétique : proposer le parcours à tous les patients désirant se former
- Autonomisation du patient diabétique dans l'autogestion de sa maladie et amélioration de sa qualité de vie : volet éducatif structuré et contrôlé à distance pour un meilleur équilibre glycémique ; permettre au patient une liberté alimentaire et physique ; réduire des séjours éducatifs et hospitaliers pour le déséquilibre du diabète
- Intégration de la télémédecine dans le parcours de soins de patient diabétique : réduire les déplacements et les séjours du patient à l'hôpital ; réduire l'isolement géographique des professionnels de santé et sécuriser les pratiques médicales ; suivi rapproché du patient par l'équipe soignante dans un environnement de surveillance (téléconsultation et télésurveillance)
- Accentuation des pratiques collaboratives entre l'hôpital et ville via le dossier médical partagé : améliorer le parcours de soins entre ville et hôpital ; assurer la continuité des soins pour le patient

**Impacts attendus en termes en termes d'organisation et de pratiques professionnelles pour les professionnels et les établissements ou services**

- Mise en réseau les professionnels de santé (médecins diabétologues hospitaliers et libéraux, médecins généralistes de la prise en charge du diabète autour d'un outil commun via une plateforme de télémédecine.
- Le partage sécurisé des données médicales entre les professionnels de santé consultés par les patients DT sera réalisée via le dossier médical partagé et de la messagerie sécurisée de santé.

### **Impacts attendus en termes d'efficience pour les dépenses de santé**

- Réduction du nombre moyen de consultations physiques
- Réduction des jours d'arrêts de maladie par le patient
- Réduction des frais de déplacement/transport pour le patient
- Réduction du nombre d'hospitalisations liées à un déséquilibre du diabète par an
- Réduction du nombre de passages aux urgences liées à un déséquilibre du diabète

### **Impacts attendus en termes en termes d'amélioration du service rendu pour les usagers**

Dans la mise en place de nouvelles stratégies de télémédecine ce projet pourrait être bénéfique en termes de d'égalité d'accès aux soins avec réduction des coûts des soins.

Il pourra être déterminant pour les aspects qualitatifs (contenus pédagogiques) et quantitatifs (déploiement de l'apprentissage) dans la mise en place d'une plateforme technique (interfaces de télémédecine), fournie par la Direction des Systèmes d'Information du GHT sud Lorraine.

Le déploiement de la plateforme en concertation avec l'agence régionale de santé Grand Est pourra contribuer avec efficience au projet de territoire des établissements de santé (ES) dans le cadre des groupements hospitaliers du territoire (GHT)-région Grand-Est et dans les perspectives à grande échelle.

Le volet éducatif du projet est prévu à partir de janvier 2022 en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine (Pr Leininger-Muller). L'outil sera intégré dans le stage de pratique professionnelle de 6 mois des étudiants du cursus pharmaceutique (parcours officine) - accompagnement thérapeutique d'un patient diabétique dans l'officine en ville.

Les prochaines étapes du projet sont les suivantes :

Étapes	Objectifs
<b>Structuration du parcours de soin</b> Octobre 2021 - décembre 2022	Évaluation clinique entre le CHRU de Nancy et les CH de Bar-le-Duc, CH d'Epinal, CHR de Metz -Thionville
<b>Déploiement de l'outil à l'échelle régionale</b> A partir de janvier 2023	Mise au point de la solution technique / Portail Web/ Interopérabilité entre l'outil et les systèmes d'informations des établissements concernés Mise en œuvre de l'organisation ville-hôpital
<b>Volet éducatif</b> A partir de janvier 2022	En collaboration avec la Faculté de pharmacie : stage de pratique professionnelle de 6 mois (étudiants en parcours officine) - accompagnement thérapeutique d'un patient diabétique dans l'officine en ville

### 7.3.2 Pour répondre au mieux aux besoins des personnes transgenres

En concordance avec la littérature, nous constatons une demande de plus en plus importante de consultation pour dysphorie de genre dans le service d'endocrinologie du CHRU de Nancy ces dernières années, surtout chez les adolescents et adultes jeunes. Or cette demande croissante pose différentes questions. D'abord, il n'y a pas des données pouvant l'expliquer de façon certaine, mais nous pouvons travailler à rassembler et articuler un faisceau d'hypothèses qui s'inscrivent alternativement dans les champs biologique et médical, social ou encore psychologique. Par ailleurs, les traitements hormonaux d'affirmation de genre proposés ne sont pas dénués d'effets secondaires, aussi chaque patient doit être sélectionné de manière rigoureuse.

**J'ai réuni dans l'équipe pluridisciplinaire composée par les professionnels de santé, les enseignants-chercheurs, les usagers de la santé et leurs proches.** Cela a permis d'élargir l'équipe médicale en 2019 par les collègues sociologues-anthropologues de l'Université de Lorraine (Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard et Ingrid Voléry) et par les collègues pharmaciens (Pr Brigitte Leininger-Muller et Dr François Dupuis ; Faculté de pharmacie de l'Université de Lorraine) et les collègues orthophonistes.

Notre équipe travaille dans une approche interdisciplinaire avec pour les objectifs:

– > développer une prise en charge spécifique et adaptée pour les mineurs et un accompagnement des parents.

-> Impliquer les patients dans la prise en charge et dans les décisions thérapeutiques, de sécuriser les traitements hormonaux de lutter contre l'automédication et d'améliorer l'accès aux soins.

-> Renforcer les compétences des professionnels de santé dans les parcours de transition.

-> Comprendre la population : décrire la diversité des parcours et des demandes de cette population, comparer les observations nancéiennes avec les données dans la littérature internationale, mettre à jour les modèles sociaux du genre et sexe qui traversent ces catégories.

-> Recenser et croiser les hypothèses médico-biologiques et socio-historiques sur l'augmentation du nombre de transidentités déclarées depuis quelques dernières années.

Il s'agit d'une nouvelle stratégie pluridisciplinaire impliquant plusieurs facettes dont une dimension sociologique et anthropologique répondant aux nouveaux enjeux de société. Le projet englobe les besoins des usagers de la santé, des professionnels de santé et du grand public. Ce qui nous permettra de conclure sur les concepts mobilisables pour comprendre l'articulation entre le biologique et le social.

### **Plusieurs projets sont en cours :**

**DyGePeT** « Dysphorie de genre et parcours de transition : les personnes transgenres témoignent » (2020 - présent)

Réf Promoteur : 2020PI033 : NCT04265885

Collaboration : Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard : Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

**DyGeDem** "Demographic Characteristics and Psychosocial Health of Transgender People" Réf Promoteur 2020PI158; NCT04554849

Collaboration : Marie-Pierre Julien (MCF), Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales (*manuscrit en cours de finalisation*)

**GeDyPar** “Gender Dysphoria in Children and Adolescents : Parents’ Perspectives”

Réf Promoteur 2019PI204; NCT04160364

Collaboration : Marie-Pierre Julien, Frédéric Balard : Université de Lorraine, UFR Sciences Humaines et Sociales

## 7.4 Recherche en pédagogie et actions de formation

**Je suis également impliquée dans la recherche en pédagogie numérique et des innovations pédagogiques au profit des usagers de la santé et de leurs accompagnants, ainsi qu’au profit des étudiants et des professionnels de santé.**

L’objectif est d’étudier la mise en place d’environnements capacitants par des actions spécifiques afin de:

- Rendre du pouvoir d’agir aux patients :
  - améliorer les compétences en santé en agissant sur l’e-littératie en santé : renforcer l’autonomie des patients présentant la maladie chronique dans l’autogestion au quotidien
  - intelligibilité et apprentissages des patients et des personnes dans leurs rapports à la santé et à la maladie
  - transformation du rôle des acteurs
  
- Renforcer les compétences des professionnels de santé
  
- Impliquer les étudiants dans les actions pédagogiques pour favoriser leur acquisition des compétences

### 7.4.1 Incongruence de genre

En lien avec mon travail sur l’incongruence de genre, j’ai pu mettre en place l’outil éducatif accessible gratuitement sur le site de l’UL: <http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/un-nouvel-ibook-sur-la-dysphorie-de-genre-vient-de-paraitre/fr>, cela en

collaboration avec le Collegium Santé, l'équipe pédagogique de l'Université de Lorraine et des usagers de la santé.

La dimension pédagogique déployée par le projet s'inscrit dans une volonté commune de l'équipe des cliniciens et des enseignants d'identifier et de comprendre les enjeux médicaux, éducatifs et sociaux actuels et d'améliorer la prise en charge adaptée pouvant être offerte aux personnes transgenres.

Mon projet « **Mise en place d'une plateforme d'accompagnement éducatif: comprendre les enjeux médicaux, éthiques et psychosociaux** » est soutenu par l'Incubateur Lorrain de l'Université de Lorraine. Ce projet répond à la double nécessité de : a/ développer une prise en charge spécifique et adaptée pour les personnes transgenres et un accompagnement des parents pour les mineurs; b/ Impliquer les patients dans la prise en charge et les responsabiliser. Le projet sera présenté sur le stand de Grand Nancy Innovation à l'occasion du prochain salon « City Healthcare » qui aura lieu au Centre Prouvé de Nancy le 30 septembre et le 1er octobre 2021.

**Le projet partenarial sous forme d'une formation à l'intention de la communauté scolaire est en cours de préparation avec le réseau CANOPÉ**, réseau de création et d'accompagnement pédagogiques (Mme Schurter) **et le Rectorat de l'Académie de Nancy-Metz** (Mme Pastwa, inspecteur pédagogique régionale, établissements et vie scolaire, Mme Ukropina, chargée de mission, coordinatrice des actions sur l'égalité au Rectorat) **dans le cadre d'une semaine** intitulée « **Comprendre et prendre en compte les diversités liées aux genres** », avec, entre autres, un Séminaire transfrontalier d'éducation au vivre ensemble démocratique : Une culture de la diversité ouverte aux identités sexuelles et de genre, le 2 décembre 2021 à la Maison Robert Schuman, Scy-Chazelles.

#### **7.4.2 Maladies endocriniennes rares et diabète**

Le patient sait mieux que personne quels sont ses symptômes et comment il les vit. De manière similaire, le médecin collabore avec le patient en cherchant une relation basée sur la confiance, l'écoute, le respect et la prise de décisions communes.

Les perspectives uniques offertes par les expériences vécues par les patients peuvent aider à identifier les lacunes dans les connaissances et l'errance et l'impasse diagnostiques. En partageant leurs expériences de la maladie et leurs perspectives concernant les besoins non satisfaits, les fardeaux thérapeutiques, l'équilibre entre les avantages et les risques, et les besoins les plus importants pour eux, les témoignages des patients peuvent transformer le processus d'apprentissage clinique axé sur les besoins des patients et de leurs soignants

Ainsi ce projet propose d'illustrer les maladies endocriniennes chroniques incurables à travers des témoignages des patients pour comprendre leurs besoins et décrire le parcours de soins avec ces enjeux. Les témoignages des patients sont au cœur de ce projet.

Contribution attendue au champ de l'éducation des sciences de la santé :

1/ Création des capsules vidéo pédagogiques pour illustrer des expériences de référence afin d'identifier les pratiques favorables à l'émergence du partenariat entre le patient et le médecin :

- Amélioration de notre compréhension sur le vécu et les besoins de ces patients sur le plan social et médical
- Amélioration de l'empathie, du respect de l'autonomie du patient et de la confiance entre le patient et le médecin, ainsi que des connaissances et du comportement d'auto-évaluation.

2/ Démarche réflexive par laquelle les patients et les professionnels de santé identifient et mettent en place de pistes d'amélioration.

3/ Valoriser cette base de données dans le cadre de démarche d'information et de prévention en santé publique : mise à disposition des résultats à visée éducative sur le site de l'Université de Lorraine

## **8. LISTE DES PUBLICATIONS**

## 8.1 Manuscrits soumis

Eve Cosker, Valentin Favier, Patrice Gallet, Francis Raphael, Emmanuelle Moussier, Louise Tyvaert, Marc Braun, **Eva Feigerlova (corresponding author)**. « Tutor-student partnership in practice OSCE to enhance medical education » Medical Science Educator (MDSE-D-20-00701) (*en révision*)

Hélène Refahi, Marc Klein, **Eva Feigerlova (corresponding author)**. The eHealth Literacy Scale as an instrument in relation to chronic conditions: A qualitative review International Journal of Medical Informatics (IJMEDI-S-21-01658) (*soumis*)

Melissa Yéléhé, Marc Klein, Loyal El Aridi, Anaïs Maurier , Pierre Gillet et **Eva Feigerlova**. Adverse effects of gender-affirming hormonal therapy in transgender persons: assessing reports in the French Pharmacovigilance Database. Clinical Endocrinology (CEN-2021-000487) (*soumis*)

### Manuscrits en cours de finalisation:

Fezzi C, Refahi H, Benzirar S, Albuissou E et **Feigerlova E**. An eHealth tool for the acquisition of self-management skills in functional insulin therapy co-developed with patients as partners : exploratory study of users' acceptability”

**Eva Feigerlova** et Marie-Pierre Julien. Diversity of profiles of young transgender and gender nonbinary persons seeking endocrine care : lessons learned and challenges

### Chapitres de livres en cours de finalisation :

**Eva Feigerlova**. Préservation de la fertilité et la question de parentalité chez les adolescents transgenres (p.219 - 224) In : CHOISIR SON GENRE - Identités sexuées et identités sexuelles à l'adolescence. Sous la direction de Thierry Goguel d'Allondans & Jonathan Nicolas

## 8.2 Publications dans les revues indexées (PubMed)

### 8.2.1 Publications dans les revues indexées avec comité de lecture

1. **Feigerlova E**, Hani H, Lopes R, Zuily S, Braun M. COVID-19 : Nouvel environnement d'apprentissage pour les enseignants et les étudiants en médecine. *Pédagogie médicale* 2020 ; 21, 187-193
2. Yéléhé-Okouma M, Malaplate C, Petipain N, Metallo M, Ziegler F, Klein M, Guerci B, **Feigerlová E**. Immunoglobulin preparations can mislead clinical decision-making in follow-up of differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract.* 2020 Jun 23. doi: 10.4158/EP-2020-0053.
3. **Feigerlová E**, Oussalah A, Zuily S, Sordet S, Braun M, Guéant JL, Guerci B. E-health education interventions on HbA(1c) in patients with type 1 diabetes on intensive insulin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 25. doi: 10.1002/dmrr.3313. Review. PubMed PMID: 32212412.
4. Henrotin JB, **Feigerlova E**, Robert A, Dziurla M, Burgart M, Lambert-Xolin AM, Jeandel F, Weryha G. Decrease in serum testosterone levels after short-term occupational exposure to diisononyl phthalate in male workers. *Occup Environ Med.* 2020 Feb 20. pii: oemed-2019-106261. doi: 10.1136/oemed-2019-106261. PubMed PMID: 32079716
5. **Feigerlová E**, Pascal V, Ganne-Devonec MO, Klein M, Guerci B. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: Challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019 Apr 3. doi: 10.1111/cen.13982.
6. Barbieux P, György B, Gand E, Saulnier PJ, Ducrocq G, Halimi JM, **Feigerlova E**, Hulin-Delmotte C, Llaty P, Montaigne D, Rigalleau V, Roussel R, Sosner P, Zaoui P, Ragot S, Marre M, Tregouët DA, Hadjadj S; SURDIAGENE Study

Group; French JDRF Diabetic Nephropathy Collaborative Research Initiative (Search for genes determining time to onset of ESRD in T1D patients with proteinuria). No prognostic role of a GWAS-derived genetic risk score in renal outcomes for patients from French cohorts with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2018 Feb 10. pii: S1262-3636(18)30038-7. doi: 10.1016/j.diabet.2018.01.016. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29540294.

7. Cournot M, Burillo E, Saulnier PJ, Planesse C, Gand E, Rehman M, Ragot S, Rondeau P, Catan A, Gonthier MP, **Feigerlova E**, Meilhac O, Hadjadj S. Circulating Concentrations of Redox Biomarkers Do Not Improve the Prediction of Adverse Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2018 Feb 25;7(5). pii: e007397. doi: 10.1161/JAHA.117.007397. PubMed PMID: 29478972
8. Roux M, Perret C, **Feigerlova E**, Mohand Oumoussa B, Saulnier PJ, Proust C, Trégouët DA, Hadjadj S. Plasma levels of hsa-miR-152-3p are associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Jan 19. doi: 10.1093/ndt/gfx367.
9. **Feigerlova E**, Battaglia-Hsu SF. Post-transcriptional regulation of cytokine in the context of renal inflammation. *Minerva Med.* 2017 Dec;108(6):518-526. doi:10.23736/S0026-4806.17.05395-2
10. **Feigerlova E**, Battaglia-Hsu SF, Hauet T, Guéant JL. Extracellular vesicles as immune mediators in response to kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018 Jan 1;314(1):F9-F21. doi: 10.1152/ajprenal.00336.2017.
11. **Feigerlova E**, Battaglia-Hsu SF. Cytokines in Endocrine Dysfunction of Plasma Cell Disorders. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:7586174. doi: 10.1155/2017/7586174.
12. Saulnier-Blache JS, **Feigerlova E**, Halimi JM, Gourdy P, Roussel R, Guerci B, Dupuy A, Bertrand-Michel J, Bascands JL, Hadjadj S, Schanstra JP. Urinary lysophospholipids are increased in diabetic patients with nephropathy. *J*

Diabetes Complications. 2017 May 10. pii: S1056-8727(17)30305-7. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.04.024.

13. **Feigerlova E**, Battaglia Hsu SF. IL-6 signaling in diabetic nephropathy : from pathophysiology to therapeutic perspectives. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017 Mar 23. pii: S1359-6101(17)30030-8. doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.03.003.
14. Bison A, Marchal-Bressenot A, Li Z, Elamouri I, **Feigerlova E**, Peng L, Houlgatte R, Beck B, Pourié G, Alberto JM, Umoret R, Conroy G, Bronowicki JP, Guéant JL, Guéant-Rodriguez RM. Foetal programming by methyl donor deficiency produces steato-hepatitis in rats exposed to high fat diet. *Sci Rep.* 2016 Nov 17;6:37207. doi: 10.1038/srep37207.
15. **Feigerlová E**, Battaglia-Hsu SF. Role of post-transcriptional regulation of mRNA stability in renal pathophysiology: focus on chronic kidney disease. *FASEB J.* 2017 Feb;31(2):457-468. doi: 10.1096/fj.201601087RR Review.
16. **Feigerlova E**, Demarquet L, Melhem H, Ghemrawi R, Battaglia-Hsu SF, Ewu E, Alberto JM, Helle D, Weryha G, Guéant JL. Methyl donor deficiency impairs bone development via peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ -dependent vitamin D receptor pathway. *FASEB J.* 2016 Oct;30(10):3598-3612.
17. **Feigerlova E**, Saulnier PJ, Gourdy P, Roussel R, Halimi JM, Gand E, Dardari D, Guerci B, Sosner P, Marre M, Zaoui P, Ragot S, Hadjadj S for the DIAB 2 NEPHROGENE and SURDIAGENE Study Groups Sex hormone levels are not associated with progression of renal disease in male patients with T2DM. *Diabetes Metab.* 2016 Jun 22. pii: S1262-3636(16)30431-1.
18. **Feigerlova E**, Demarquet L, Guéant JL. One carbon metabolism and bone homeostasis and remodeling: a review of experimental research and population studies. *Biochimie* 2016 Jul;126:115-23.

19. Metallo M, Groza L, Brunaud L, Klein M, Weryha G, **Feigerlova E**. Long-term quality of life and pregnancy outcomes of differentiated thyroid cancer survivors treated by total thyroidectomy and I131 during adolescence and young adulthood. *International Journal of Endocrinology Int J Endocrinol*. 2016; 2016:7586482.
20. **Feigerlova E**, Oussalah A, Fournier JP, Antonelli A, Hadjadj S, Marechaud R, Guéant JL, Roblot P, Braun M. Predictors of high motivation score for performing research initiation fellowship, Master 1, Research Master 2, and PhD curricula during medical studies: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95 (5):e2633.
21. Anna Furmaniuk, Lea Demarquet, Marc Klein, Georges Weryha, and Eva Feigerlova (2016) Subacute Thyroiditis Revealing a Pheochromocytoma. *AACE Clinical Case Reports: Spring 2016, Vol. 2, No. 2, pp. e161-e166*.
22. Hadjadj S, Cariou B, Fumeron F, Gand E, Charpentier G, Roussel R, Kasmi AA, Gautier JF, Mohammedi K, Gourdy P, Saulnier PJ, **Feigerlova E**, Marre M; French JDRF Diabetic Nephropathy Collaborative Research Initiative (search for genes determining time to onset of ESRD in T1D patients with proteinuria) and the SURDIAGENE and DIABHYCAR study groups. Death, end-stage renal disease and renal function decline in patients with diabetic nephropathy in French cohorts of type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016 Jan;59(1):208-16.
23. Bullinger M, Quitmann J, Silva N, Rohenkohl A, Chaplin JE, DeBusk K, Mimoun E, **Feigerlova E**, Herdman M, Sanz D, Wollmann H, Pleil A, Power M. Cross-cultural equivalence of the patient- and parent-reported quality of life in short stature youth (QoLISSY) questionnaire. *Horm Res Paediatr* 2014;82:18-30
24. Quitmann J, Rohenkohl A, Bullinger M, Chaplin JE, Herdman M, Sanz D, Mimoun E, **Feigerlova E**, DeBusk K, Power M, Wollmann H, Pleil A. Parental perception of health-related quality of life in children and adolescents with short

stature: literature review and introduction of the parent-reported QoLISSY instrument. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013 Dec;11(2):147-60.

25. Walenkamp MJ, Klammt J, **Feigerlova E**, Losekoot M, van Duyvenvoorde HA, Hwa V, Pfäffle R, Wit JM. Genetic analysis of GHR should contain sequencing of all coding exons and specific intron sequences, and screening for exon deletions. *Horm Res Paediatr.* 2013;80(6):406-12
26. **Feigerlova E**, Swinyard M, Derr MA, Farnsworth J, Andrew SF, Rosenfeld RG, Hwa V. A novel GHR intronic variant, c.266+83G>T , activates a cryptic 5' splice site causing severe GHR deficiency and classical GH insensitivity syndrome. *Horm Res Paediatr.* 2013;80(6):397-405.
27. Silva N, Bullinger M, Quitmann J, Ravens-Sieberer U, Rohenkohl A; QoLISSY Group. HRQoL of European children and adolescents with short stature as assessed with generic (KIDSCREEN) and chronic-generic (DISABKIDS) instruments. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013 ; 13(6):817-27
28. Guéant JL, Elakoum R, Ziegler O, Coelho D, **Feigerlova E**, Daval JL, Guéant-Rodriguez RM. Nutritional models of foetal programming and nutrigenomic and epigenomic dysregulations of fatty acid metabolism in the liver and heart. *Pflugers Arch.* 2014 May;466(5):833-50
29. Hwa V, Fang P, Derr MA, **Feigerlova E**, Rosenfeld RG. IGF-I in human growth: lessons from defects in the GH-IGF-I axis. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;71:43-55.
30. Bullinger M, Quitmann J, Power M, Herdman M, Mimoun E, Debusk K, **Feigerlova E**, Lunde C, Dellenmark-Blom M, Sanz D, Rohenkohl A, Pleil A, Wollmann H, Chaplin JE. Assessing the quality of life of health-referred children and adolescents with short stature: development and psychometric testing of the QoLISSY instrument. *Health Qual Life Outcomes.* 2013 May 7;11(1):76.

31. **Feigerlova E**, Hwa V, Derr MA, Rosenfeld RG. Current Issues on Molecular Diagnosis of GH Signaling Defects. *Endocr Dev.* 2013;24:118-27
32. Varco-Merth B, **Feigerlová E**, Shinde U, Rosenfeld RG, Hwa V, Rotwein P. Severe growth deficiency is associated with STAT5b mutations that disrupt protein folding and activity. *Mol Endocrinol.* 2013 Jan;27(1):150-61
33. Wit JM, van Duyvenvoorde HA, Scheltinga SA, de Bruin S, Hafkenscheid L, Kant SG, Ruivenkamp CA, Gijsbers AC, van Doorn J, **Feigerlova E**, Noordam C, Walenkamp MJ, Claahsen-van de Grinten H, Stouthart P, Bonapart IE, Pereira AM, Gosen J, Delemarre-van de Waal HA, Hwa V, Breuning MH, Domené HM, Oostdijk W, Losekoot M. Genetic analysis of short children with apparent growth hormone insensitivity. *Horm Res Paediatr.* 2012;77(5):320-33.
34. **Scaglia PA, Martínez AS, Feigerlová E (equal contribution)**, Bezrodnik L, Gaillard MI, Di Giovanni D, Ballerini MG, Jasper HG, Heinrich JJ, Fang P, Domené HM, Rosenfeld RG, Hwa V. A novel missense mutation in the SH2 domain of the STAT5B gene results in a transcriptionally inactive STAT5b associated with severe IGF-I deficiency, immune dysfunction, and lack of pulmonary disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 May;97(5):E830-9.
35. **Feigerlová E**, Diene G, Oliver I, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M (2010) Elevated IGF-I values in children with PWS compared with GHD children over two years of GH treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 4600-4608.
36. Diene G, Mimoun E, **Feigerlova E**, Caula S, Molinas C, Grandjean H, Tauber M on behalf of the French Reference Centre for PWS (2010) Endocrine disorders in children with Prader-Willi syndrome - data from 142 children of the French data base. *Horm Res Paediatr* 74:121-128.
37. **Feigerlova E**, Diene G, Conte-Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M (2008) Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 2800-2805.

38. Tauber M, **Feigerlova E**. [Oxytocin and the central nervous system]. Arch Pediatr. 2007 Jun;14(6):593-5. Epub 2007 Apr 6. French. PubMed PMID: 17419021.
39. Pienkowski C, Lamiche-Lorenzini F, Cartault A, Fazal J, **Feigerlovà E**, Lesourd F, Tauber M. [Fertility disorders in endocrinopathies]. Arch Pediatr. 2007 Jun;14(6):715-7. Epub 2007 Apr 9. French. PubMed PMID: 17416505.
40. Pinterova D, Ek J, Kolostova K, Pruhova S, Novota P, Romzova M, **Feigerlova E**, Cerna M, Lebl J, Pedersen O, Hansen T (2007) Six novel mutations in the GCK gene in MODY patients. Clin Genet 71: 95–96.
41. **Feigerlova E**, Pruhova S, Dittertova L, Pinterova D, Kolostova K, Cerna M, Pedersen O, Hansen T, Lebl J (2006) Aetiological heterogeneity of asymptomatic hyperglycaemia in children and adolescents. Eur J Pediatr 165: 446–452.
42. **Feigerlová E**, Průhová Š, Pintérová D, Kološtová K, Černá M, Lebl J (2005) Intravenózní glukózový toleranční test v diferenciální diagnostice náhodně zjištěné hyperglykémie u dětí a dospívajících. (*Intravenous glucose tolerance test in differential diagnosis of a randomly found hyperglycaemia in children and adolescents*). Česko-slovenská pediatrie 60: 119-125.
43. Lebl J, **Feigerlová E**, Průhová Š (2005) Diabetes mellitus v adolescenci (*Diabetes mellitus in adolescence*). Vnitřní lékařství 51, Suppl 2: S56-S61.
44. Lebl J, Průhová Š, Čiháková D, **Feigerlová E**, Pintérová D, Kološtová K (2005) Lidský genom, monogenní diabetes mellitus a naši detští pacienti (*Human genome, monogenic diabetes mellitus and paediatric patients*). Česko-slovenská pediatrie 6: 324-331.

## 8.2.2 Publications dans les revues indexées sans comité de lecture

1. Hadjadj S, **Feigerlova E**, Piguel X, Torremocha F, Laugier-Robiolle S, Maréchaud R. Génétique et néphropathie diabétique: vers une médecine personnalisée ? Mises au point cliniques d'endocrinologie, nutrition et métabolisme 2015. Trente-cinquièmes journées Nicolas Guéritée d'endocrinologie et maladies métaboliques. 27-28 novembre 2015, Paris.
2. **Feigerlova E**, Pienkowski C, Tauber M (2006) Traitement par GH du syndrome de Turner: les résultats. Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète. (h.s.) Nov; p.: 10

### 8.3 Publications sous format d'abstract

1. **Eva Feigerlova**. « L'étude d'acceptabilité d'un dispositif pédagogique en ligne par le patient diabétique: approche conceptuelle dans l'évaluation du comportement de l'utilisateur et de la performance perçue » Pédagogie Médicale 2021; 22 (Suppl. 1): S19-S102 DOI: 10.1051/pmed/2021017
2. Samhani C, Larose C, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, Klein M, Leininger-Muller B, Eschwege P, Guerci B, **Feigerlova E**. Prévalence des événements cardiovasculaires dans une cohorte des personnes transgenres bénéficiant le traitement hormonal du sexe désiré. Présentation Orale de Poster 36ème Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 , Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 194–195.
3. Consolandi P, Pascal V, Samhani C, Larose C, Bohm P, Klein M, Guerci B, Leininger-Muller B, Ziegler O, **Feigerlova E**. Accumulation du tissu adipeux viscéral chez les hommes transgenres un an après l'introduction du traitement par testostérone. Présentation Orale de Poster 36ème Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 ; Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 204–205. Doi : 10.1016/j.ando.2020.07.171
4. Henrotin JB, **Feigerlova E**, Robert A, Dziurla M, Burgat M, Lambert-Xolin AM, Jeandel F, Weryha. Baisse des niveaux de testostérone sérique après une

courte exposition au DiisoNonylPhtalate chez des salariés masculins. 36<sup>e</sup> Congrès National de Médecin et Santé au Travail. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 81 ; 5 ; 2020 page 674.

#### 8.4 Articles didactiques et chapitres de livres

##### **Participation à la rédaction d'un polycopié national :**

Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, 3<sup>ème</sup> édition (Coordination : Pr J Young) Elsevier Masson 2016

##### **Chapitres de livres :**

**Eva Feigerlova**, Marc Klein, Anna Angelousi, Lelia Groza, Bruno Leheup and Georges Weryha. Thyroid Disorders and Bone Mineral Homeostasis. In: "Thyroid Hormone" edited by Neeraj Kumar Agrawal, ISBN 978-953-51-0678-4, InTech

**Feigerlova E**, Hwa V, Derr MA, Rosenfeld RG. Current Issues on Molecular Diagnosis of GH Signaling Defects (p. 118 - 128). In: Maghnie M, Loche S, Cappa M, Ghizzoni L, Lorini R (eds): Hormone Resistance and Hypersensitivity. From Genetics to Clinical Management. Endocr Dev. Basel, Karger, 2013, vol 24, pp I–VI (doi: 10.1159/000345190)

#### 8.5 Livres électroniques

##### **« La dysphorie de genre » Eva Feigerlova, Laurent Phialy**

L'outil éducatif réalisé en collaboration avec l'équipe pédagogique de l'Université de Lorraine, les usagers de la santé et leur entourage pour mieux comprendre les besoins des personnes concernées, décrire le parcours de transition et ses enjeux, illustrer la diversité des situations par des témoignages.

Ce nouvel outil est destiné aux étudiants de médecine, aux professionnels de santé, aux sujets transgenres, à leurs proches qu'au grand public

Le livre est accessible gratuitement sur le site de l'UL depuis septembre 2019 : <http://medecine.univ-lorraine.fr/fr/un-nouvel-ibook-sur-la-dysphorie-de-genre-vient-de-paraitre/fr>.

## 8.6 Communications orales

1. **E. Feigerlova** « Les effets des vésicules extracellulaires plasmatiques sur la fonction endothéliale chez les sujets transgenres » Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie (version digitale) ; Lauréat de la Bourse « Aide au démarrage » de la Fédération Française de Cardiologie Janvier 15-17 2021
2. Samhani C, Larose C, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, Klein M, Leininger-Muller B, Eschwege P, Guerci B, **Feigerlova E**. Prévalence des événements cardiovasculaires dans une cohorte des personnes transgenres bénéficiant le traitement hormonal du sexe désiré. Présentation Orale de Poster 36<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 , Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 194–195.
3. Consolandi P, Pascal V, Samhani C, Larose C, Bohm P, Klein M, Guerci B, Leininger-Muller B, Ziegler O, **Feigerlova E**. Accumulation du tissu adipeux viscéral chez les hommes transgenres un an après l'introduction du traitement par testostérone. Présentation Orale de Poster 36<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Marseille 7-10 septembre 2020 ; Annales d'Endocrinologie 81 (2020) 204–205. Doi : 10.1016/j.ando.2020.07.171
4. Henrotin JB, **Feigerlova E**, Robert A, Dziurla M, Burgat M, Lambert-Xolin AM, Jeandel F, Weryha. Baisse des niveaux de testostérone sérique après une courte exposition au DiisoNonylPhtalate chez des salariés masculins. 36<sup>e</sup> Congrès National de Médecin et Santé au Travail. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 81 ; 5 ; 2020 page 674.

1. **Feigerlova E**, Laurell H, Mittre H, Kottler ML, Deshayes M, Balaguer P, Arnal JF, Maréchaud R, Hadjadj S, Gourdy P. Partial restoration of biological effects of estrogen in a female with estrogen receptor  $\alpha$  variant. The 57<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society of Paediatric Endocrinology, 27-29 September 2018, Athens (Greece)
2. **Feigerlova E**, Laurell H, Mittre H, Kottler ML, Deshayes M, Balaguer P, Arnal JF, Maréchaud R, Hadjadj S, Gourdy P. Restauration partielle des effets biologiques des œstrogènes chez une patiente avec un variant du récepteur des œstrogènes alpha. 35<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Nancy 12-15 septembre 2018
3. **Feigerlova E**, Laurell H, Mittre H, Kottler ML, Deshayes M, Balaguer P, Arnal JF, Maréchaud R, Hadjadj S, Gourdy P. « Syndrome e résistance aux estrogènes : une nouvelle mutation dans le domaine AF-2 du gène ESR1 responsable de l'abolition de l'activité transcriptionnelle du récepteur ER $\alpha$  » : 33<sup>ème</sup> Congrès de la SFE, Bordeaux 5-8 octobre 2016 (CO-005)
4. **Feigerlova E**, Laurell H, Mittre H, Kottler ML, Deshayes M, Balaguer P, Arnal JF, Maréchaud R, Hadjadj S, Gourdy P. A novel homozygous mutation in the domain AF-2 of alpha estrogen receptor gene (ESR1), generating a bio-inactive ER $\alpha$  mutant, resulting in estrogen resistance with complex metabolic phenotype. . The 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society of Paediatric Endocrinology, 10-12 September 2016, Paris.
5. **Feigerlova E**, Hadjadj S, Cariou B, Fumeron F, Gand E, Charpentier G, Roussel R, Kasmi AA, Gautier JF, Mohammedi K, Gourdy P, Saulnier PJ, Marre M. Décès, insuffisance rénale terminale et déclin de la fonction rénale chez sujets avec néphropathie diabétique : risques équivalents entre diabète de type 1 et de type 2. 32<sup>ème</sup> Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, Angers, 7 - 10 octobre 2015
6. **E Feigerlova**, A Oussalah, JP Fournier, A Antonelli, S Hadjadj, R Maréchaud, JL Guéant, P Roblot, M Braun. Facteurs prédictifs d'un haut niveau de motivation pour la réalisation d'un cursus scientifique (SIR, Master 1, Master 2, PhD) au cours des

études médicales : étude transversale bi- centrique. 3èmes Etats Généraux de la Formation et de la Recherche Médicales, 3-4 déc 2015, UFR Santé, Médecine et Biologie Humaine, Université Paris 13, Bobigny

7. **Feigerlova E**, Hadjadj S, Cariou B, Fumeron F, Gand E, Charpentier G, Roussel R, Kasmi AA, Gautier JF, Mohammedi K, Gourdy P, Saulnier PJ, Marre M. Décès, insuffisance rénale terminale et déclin de la fonction rénale chez sujets avec néphropathie diabétique : risques équivalents entre diabète de type 1 et de type 2. 32ème Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, Angers, 7 - 10 octobre 2015
8. **E Feigerlova**, H Melhelm, R Ghemrawi, S-F Battaglia-Hsu, E Ewu, L Demarquet, J-M Alberto, G Weryha, RM Rodriguez-Guéant, J-L Guéant. Methyl donor deficiency impairs differentiation of pre-osteoblasts through disruption of functional interaction between peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 alpha and vitamin D receptor. The 54<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society of Paediatric Endocrinology, 1-3 October 2015, Barcelona, Spain
9. **E Feigerlova**, H Melhelm, R Ghemrawi, S-F Battaglia-Hsu, E Ewu, L Demarquet, J-M Alberto, G Weryha, RM Rodriguez-Guéant, J-L Guéant. Methyl donor deficiency impairs differentiation of pre-osteoblasts through disruption of functional interaction between peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 alpha and vitamin D receptor, 10<sup>th</sup> International Conference One Carbon Metabolism, Vitamins B and Homocysteine, 7<sup>th</sup>-11<sup>th</sup> July 2015, Nancy, France.
10. Scaglia P\*, Martínez AS\*, **Feigerlova E\*** (presenting author), Fang P, Berzrodnik L, Gaillard MI, Di Giovanni D, Ballerini MG, Jasper HG, Heinrich JJ, Rosenfeld RG, Hwa V, Domené HM. Post receptor GH insensitivity associated with severe immune dysfunction caused by a novel bioinactive STAT5b mutant. \* P.S., A.S.M. and E.F. contributed equally to this work., ENDO 2011: The 93rd Annual Meeting & Expo, June 4-7 in Boston, Massachusetts
11. Mimoun E, **Feigerlova E**, Quitmann J, Skoropadskaya A, Chaplin J, Rohenkohl A, Sanz D, Dellenmark Blom M, Herdman M, Lunde C, Pleil A, Power M, Wollmann H,

Tauber M et Bullinger M. Qualité de vie chez les jeunes de petite taille – Projet QoLISSY, Congrès des Sociétés de Pédiatrie, June 16 -19, 2010, Paris, France

12. **Feigerlova E**, Pruhova S, Pinterova D, Kolostova K, Cerna M, Lebl J (2005) Analyse of causes of asymptomatic hyperglycaemia in children and adolescents. Hormone Research 64, Suppl. 1: 36. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the ESPE, 2005, Lyon, France.
13. **Feigerlova E**, Pruhova S, Pinterova D, Kolostova K, Cerna M, Lebl J (2005) Etiological heterogeneity of asymptomatic hyperglycaemia in children and adolescents. DMEV 8, suppl. 2: 12-13. 12<sup>th</sup> Workshop of the Middle European Society for Paediatric Endocrinology (MESPE), 2005, Mikulov, République Tchèque.
14. **Feigerlova E**, Pruhová S, Pinterova D, Kolostova K, Cerna M, Lebl J (2004) Intravenous glucose tolerance test in differential diagnosis of a randomly found hyperglycaemia in children and adolescents. Slovenska Pediatrija 11: 81. 11<sup>th</sup> Workshop of the Middle European Society for Paediatric Endocrinology (MESPE), 2004, Krems, Autriche.
15. **Feigerlová E**, Průhová Š, Pintérová D, Kološtová K, Černá M, Lebl J (2005) Analýza příčin asymptomatické hyperglykémie u dětí a dospívajících (Analysis of causes of asymptomatic hyperglycaemia in children and adolescents). DMEV 8, Suppl. 1: 16-17. 41<sup>st</sup> Diabetological Days, 2005, Luhačovice, République Tchèque
16. **Feigerlová E**, Průhová Š, Pintérová D, Kološtová K, Černá M, Lebl J (2004) Intravenózní glukózový toleranční test v diferenciální diagnostice náhodně zjištěné hyperglykémie u dětí a dospívajících (Intravenous glucose tolerance test in differential diagnosis of a randomly found hyperglycaemia in children and adolescents). Days of Paediatric Diabetologia, 2004, Karlovy Vary, République Tchèque.
17. **Feigerlová E**, Průhová Š, Pintérová D, Kološtová K, Černá M, Lebl J (2004) Intravenózní glukózový toleranční test v diferenciální diagnostice náhodně zjištěné

hyperglykémie u dětí a dospívajících (Intravenous glucose tolerance test in differential diagnosis of a randomly found hyperglycaemia in children and adolescents). Days of Paediatric Diabetologia, 2004, Karlovy Vary, République Tchèque.

18. **Feigerlová E.** Complications septiques du cathétérisme veineux central chez les nouveau-nés. (Directeur Pr. Dolezel. Service de pédiatrie et néonatalogie, Université de Masaryk, Brno, République Tchèque). Conférence scientifique des étudiants de l'Université Masaryk, Brno, République Tchèque, Mai 2003.

### **Communications orales lors de congrès/séminaires pédagogiques**

1. **Eva Feigerlova.** « L'étude d'acceptabilité d'un dispositif pédagogique en ligne par le patient diabétique: approche conceptuelle dans l'évaluation du comportement de l'utilisateur et de la performance perçue » (C018) (communication orale) Congrès international francophone en pédagogie en science de la santé , Strasbourg 26 - 28 mai 2021
2. **Eva Feigerlova** et Laurent Phialy : « Concept de dysphorie de genre à travers de l'outil numérique : Parole commune du patient et du professionnel de santé » (45 min) - Ateliers LIESSE : découverte de nouveaux outils de formation à la relation de soin (Soignant-soignés, Soignés-Soignants et Soignants-Soignants) 11 juin 2019, Collegium Santé de l'Université Lorraine, Campus Brabois Santé, Nancy
3. **E Feigerlova**, A Oussalah, JP Fournier, A Antonelli, S Hadjadj, R Maréchaud, JL Guéant, P Roblot, M Braun. Facteurs prédictifs d'un haut niveau de motivation pour la réalisation d'un cursus scientifique (SIR, Master 1, Master 2, PhD) au cours des études médicales : étude transversale bi- centrique. 3èmes Etats Généraux de la Formation et de la Recherche Médicales, 3-4 déc 2015, UFR Santé, Médecine et Biologie Humaine, Université Paris 13, Bobigny

## 8.7 Conférences sur invitation

1. **E. Feigerlova.** « Pourquoi les maladies cardiovasculaires touchent différemment les hommes et les femmes ? Quel est l'effet du traitement hormonal chez les jeunes personnes transgenres ? » (20 min). Rencontre des chercheurs en Lorraine, Nancy - Semaine du Cœur, Fédération Française de Cardiologie (*prévu le 23/09/2021*)
2. « Dysphorie du genre : relation soignant-soigné » - conférence de l'association EMPATHEX, Faculté de médecine, Université de Lorraine, Nancy : 29/05/2019 (1h30)
3. Journée de formation des Maîtres de stage, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine : 02/04/2019 - « Transidentité. Prise en charge de la dysphorie de genre » (1h30)
4. ODPC - Formations OdpcEndo 2018 - "Transgenres : une prise en charge multi - disciplinaire" - Préservation de la fertilité et la question de parentalité (30 min) : 24/11/ 2018 - Journées Guérité 2018 Paris
5. ODPC - Formations OdpcEndo 2018 - "Transgenres : une prise en charge multi - disciplinaire" - Préservation de la fertilité et la question de parentalité (30 min) : 12/09/2018 - Congrès SFE Nancy 2018, Nancy
6. Congrès SFE Nancy 2018, 14 septembre 2018, Atelier paramédical - Dysphorie de genre (1h30)
7. La 46<sup>ème</sup> Semaine Médicale de Lorraine, 21 - 26 novembre 2012, Séance thématique : La corticothérapie en Médecine Générale: de quoi faut-il se méfier ? : « Prévention des effets secondaires de la corticothérapie de l'enfant » (30 min)
8. Webinaire SOFRASIMS ECOS : « Les observateurs et les patients simulés : trucs et astuces, les pièges à éviter » (E Feigerlova, P Gallet) 15.3.2021

9. Atelier ECOS et simulation (Marc Braun, Eva Feigerlova, Philippe Guilpain, Quentin Ballouhey, Odile Beyne-Rauzy ) Première réunion inter-composantes SIDES-CNCEM-UNESS -19 juin 2020
10. Atelier « Formation des enseignants à la construction et à la réalisation des ECOS » (A Liard, B Veber, E Feigerlova, S Huberlant, B Debien). 5<sup>èmes</sup> États généraux Etats Généraux de la Formation et de la Recherche Médicales, 6-7 février 2020, Université de Caen Normandie.

## 8.8 Communications affichées

1. Samhani C, Larose C, Pascal V, Ganne-Devonec M-O, Klein M, Leininger-Muller B, Eschwege P, Guerci B, **Feigerlova E**. Données épidémiologiques de la morbidité et la mortalité dans la population des personnes transgenres suivies dans le service d'endocrinologie au CHRU de Nancy. Congrès de la SFD, 23 - 26 mars 2021
2. **E Feigerlova**, E Ewu, G Weryha, B Leininger-Muller JL Guéant. Methyl donor deficiency impairs pre-osteoblast differentiation through PGC-1 $\alpha$  hypomethylation and increased ERR $\alpha$ . 53rd Annual Meeting of the European Society of Paediatric Endocrinology, 18 – 20 September 2014, Dublin, Ireland.
3. Hadjadj S, **Feigerlova E**, Cariou B, Fumeron F, Gand E, Charpentier G, Roussel R, Kasmi AA, Gautier JF, Mohammedi K, Gourdy P, Saulnier PJ, Marre M. Renal function decline, end-stage renal disease and death in diabetic nephropathy: concordant risks in type 1 and type 2 diabetes. 28th European Diabetic Nephropathy Study Group Meeting 22-23 May 2015, Gentofte, Denmark
4. Diedhiou D, Klein M, Weryha G, **Feigerlova E** TSH suppressive therapy accelerates progression of sarcopenia in post- menopausal women 16th European Congress of Endocrinology 2014, 3–7 May 2014, Wrocław, Poland

5. **Eva Feigerlova**, Michael A Derr, Mike Swinyard, Jeannie Farnsworth, Ron G Rosenfeld, and Vivian Hwa. A Novel Homozygous Growth Hormone Receptor (GHR) Mutation, c.266+83G>T, Generates a New Activating Donor Splice Site in Intron 4, Resulting in a Classical GH Insensitivity Phenotype. *Endocr Rev*, Vol. 33 (03\_MeetingAbstracts): MON-601, ENDO Meeting June 23-26 2012, Houston
  
6. **Feigerlova E**, Diene G, Oliver I, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M. Elevated IGF-1 values in children with PWS compared with GHD children during two years of GH treatment. *Horm Res Paediatr* 2010; 74 (Suppl 3): 235. The 49th Annual Meeting of the ESPE, Sept 2010, Prague, the Czech Republic
  
7. Diene G, **Feigerlova E**, Conte-Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M (2007) Hyperghrelinemia preceds obesity in Prader-Willi syndrome. *Horm Res* 70, Suppl. 1: 61. 46th Annual Meeting of the ESPE, 2007, Helsinki, Finland.
  
8. **Feigerlová E**, Průhová Š, Pintérová D, Kološtová K, Lebl J (2004) Intravenózní glukózový toleranční test v diferenciální diagnostice náhodně zjištěné hyperglykémie u dětí a dospívajících (Intravenous glucose tolerance test in differential diagnosis of a randomly found hyperglycaemia in children and adolescents). *DMEV* 7, suppl. 1: 74-75. 40th Diabetological Days, 2004, Luhačovice, République Tchèque

#### **Communications orales (co-auteur)**

1. J. Quitmann, J. Chaplin, K. DeBusk, M. Dellenmark Blom, **E. Feigerlova**, M. Herdman, C. Lunde, E. Mimoun, A. Pleil, M. Power, A. Rohenkohl, D. Sanz, A. Skoropadskaya, H. Wollmann & M. Bullinger. Die QOLISSY Studie, Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei kleinwüchsigen Kindern und Jugendlichen mit Berücksichtigung der elterlichen Perspektive. 15. – 18. September 2010, Gießen Gemeinsamer Kongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)

2. Mimoun E, Lorenzini F, Diene G, **Feigerlova E**, Ritz P, Tauber M. Mise en place d'un protocole transition : l'exemple du syndrome de Prader-Willi. Congrès des Sociétés de Pédiatrie, July 16 -19, 2010, Paris, France.
3. Lebl J, Průhová Š, **Feigerlová E**, Dittertová L, Pintérová D Genetická etiologie asymptomatické hyperglykémie u dětí a dospívajících (Genetic aetiology of asymptomatic hyperglycaemia in children and adolescents). 16th Diabetological Days, 2006, Bratislava, Slovaquie.
4. Pintérová D, Ek J, Kološtová K, Průhová Š, Novota P, Romžová M, **Feigerlová E**, Černá M, Lebl J, Pedersen O, Hansen T (2005) Identification of six novel missense mutations in the GCK gene in MODY patients from the Czech Republic. DMEV 8, Suppl. 2: 11. 12th Workshop of the MESPE, 2005, Mikulov, République Tchèque.
5. Pruhova S, Lebl J, Pinterova D, **Feigerlova E**, Hansen T, Pedersen O (2004) R201H mutation of the KIR6.2 gene causing permanent neonatal diabetes mellitus. Slovenska Pediatrija 11: 83. Workshop of the Middle European Society for Paediatric Endocrinology (MESPE), 2004, Krems, Autriche.
6. Pintérová D, Kološtová K, Průhová Š, Ek J, Hansen T, Novota P, Romžová M, **Feigerlová E**, Černá M, Lebl J, Pedersen O (2005) Výsledky molekulárně genetického vyšetření genu glukokinázy u 92 pacientů s klinickou diagnózou MODY diabetu v populaci diabetiků ČR (Results of the molecular-genetic analysis of glucokinase gene in 92 patients with a clinical diagnosis of MODY diabetes in a group of diabetic patients in the Czech Republic). DMEV 8, Suppl. 1: 39. 41st Diabetological Days, 2005, Luhačovice, République Tchèque.
7. Průhová Š, Lebl J, Pinterová D, **Feigerlová E**, Hansen T, Pedersen O (2005) 3,5 letý chlapec s diabetem, který si už nemusí píchat inzulín. Česko-Slovenská Pediatrie 60: 647. Endocrinological Days, 2005, Hradec Králové, République Tchèque.

## Communications affichées (co-auteur)

1. Angelousi A, G. Weryha, L. Groza, **E. Feigerlova**, S. El Hamdaoui, M. Metallo, M. Klein. Scorbut : une maladie oubliée ? 29e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie - Toulouse, 10-13 octobre 2012 , Annales d'Endocrinologie, vol 73 – n°4, p415, sept 2012
2. Cartault A, **Feigerlova E**, Barat P, Kieffer I, Jouret B, Diene G, Bieth E, Julia S, Banneau G, Arveiler B, Naudion S, Delrue MA, Lacombe D, Tauber M. Clinical endocrine data of 50 children with syndromic obesity involved in the REMOB research protocol. Poster présenté au "50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology", Glasgow 2011.
3. Quitmann J, Chaplin J, Power M, Lunde C, Dellenmark-Blom M, Skoropadskaya A, DeBusk K, Abecassis-Mimoun E, **Feigerlova E**, Herdman M, Sanz D, Rohenkohl A, Bullinger M. Quality of Life in Short Stature Youth: the European QOLISSY Study Developing an International Disease-specific Quality of Life (QoL) Instrument. 43rd International Symposium on Endocrinology and Metabolism, 20-21 May 2011, Rome, Italy
4. Quitmann J, Chaplin J, Dellenmark Blom M, **Feigerlova E**, Herdman M, Lunde C, Mimoun E, Pleil A, Power M, Rohenkohl AC, Sanz D, Skoropadskaya A, Wollmann H, Bullinger M (2010) Quality of Life in Short Stature Youth – Die QOLISSY studie. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, 26-30 Sept 2010, Bremen, Deutschland.
5. Quitmann J, Bullinger M, Wollmann H, Pleil A; Chaplin JE; Dellenmark Blom M; Lunde C; Rohenkohl A; Power M, Skoropadskaya A, DeBusk K, Herdman M, Sanz D, Mimoun E, **Feigerlova E**. The QoLISSY Study - How do short statured children and adolescents feel about their quality of life? Horm Res Paediatr 2010; 74 (Suppl 3): 197. The 49th Annual Meeting of the ESPE, Sept 2010, Prague, the Czech Republic.
6. Quitmann J, Chaplin J., DeBusk K, Dellenmark Blom M, **Feigerlova E**, Herdman M, Lunde C, Mimoun E, Pleil A, Power M, Rohenkohl A, Sanz D,

Skoropadskaya A, Wollmann H, Bullinger M. (2010) Quality of Life in Short Stature Youth - The QOLISSY Study. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) Congress; Sept. 2010

7. Bullinger M, Dellenmark Blom M, **Feigerlova E**, Herdman M, Lunde C, Mimoun E, Pleil A, Power M, Quitmann J, Rohenkohl A, Sanz D, Skoropadskaya A, Wollmann H, Chaplin J (2010) Assessing quality of life in short stature youth – the Qolissy project focus group and cognitive debriefing experience. (Abstract ID# 26410). ISPOR 15th Annual International Meeting, May 15-19, 2010, Atlanta, GA, USA.

8. Quitmann J, Chaplin J, DeBusk K, Dellenmark Blom M, **Feigerlova E**, Herdman M, Lunde C, Mimoun E, Pleil A, Power M, Rohenkohl A, Sanz D, Skoropadskaya A, Wollmann H, Bullinger M. Quality of Life in Short Stature Youth. 12th Biennial Conference of the European Association for Research on Adolescence May 12-15 2010, Vilnius, Lithuania

9. Diene G, **Feigerlova E**, Conte-Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M (2007) Hyperghrelinemia preceds obesity in Prader-Willi syndrome. Horm Res 70, Suppl. 1: 61. 46th Annual Meeting of the ESPE, 2007, Helsinki, Finland.

10. Diene G, **Feigerlova E**, Conte Auriol F, Molinas C, Gennero I, Salles JP, Arnaud C, Tauber M (2007) L'hyperghrelinemie précède l'obésité dans le syndrome de Prader-Willi (Hyperghrelinemia preceds obesity in Prader-Willi syndrome). Congrès de la Société Française de Pédiatrie et de l'Association des Pédiatres de Langue Française, Toulouse, France.

11. Vie-Luton MP, Sobrier ML, de Baracé C, **Feigerlova E**, Rose S, Idres N, Odent S, Tauber M, Amselem S (2007) Novel de novo SOX2 mutations in patients with severe eye defects and associated developmental abnormalities.[abstract 1128/F]. Annual meeting of the American Society of Human Genetics, October 26, 2007, San Diego, CA, USA.

12. Vie-Luton MP, Sobrier ML, de Baracé C, **Feigerlova E**, Rose S, Nourredine I, Odent S, Tauber M, Amselem S (2007) Novel de novo SOX2 mutations in patients with severe eye defects and associated developmental abnormalities. *Horm Res* 70, Suppl. 1:107. 46th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE), 2007, Helsinki, Finland.

13. Lebl J, Průhová Š, Čiháková D, **Feigerlová E**, Pintérová D, Kološtová K (2005) Lidský genom, monogenní diabetes mellitus a naši pacienti (Human genome, monogenic diabetes mellitus and our patients). *DMEV* 8, Suppl. 1: 34. 41st Diabetological Days, 2005, Luhačovice, République Tchèque

14. Průhová Š, Njolstad PR, Lebl J, Pintérová D, **Feigerlová, E**, Hansen T, Pedersen O (2005) Léčba dětí s permanentním novorozeneckým diabetem a mutací v KCNJ11 genu Glibenclamidem: první výsledky mezinárodní studie (Therapy of children with permanent neonatal diabetes mellitus and mutation in KCNJ11 gene by Glibenclamide: first results of the international study). *DMEV* 8, Suppl. 1: 42. 41st Diabetological Days, 2005, Luhačovice, République Tchèque

15. Lebl J, **Feigerlová E**, Průhová Š, Chválová L Diabetes mellitus v adolescenci (Diabetes mellitus in adolescence). *Days of Paediatric Diabetologia*, 2004, Karlovy Vary, République Tchèque

16. Průhová Š, Lebl J, **Feigerlová E** Řízení syntézy a sekrece inzulínu v beta-buňce (Control of insulin synthesis and secretion)

## 9. ANNEXES

### 9.1 Annexe 1. Méthode pédagogique proposée par l'outil MyFIT

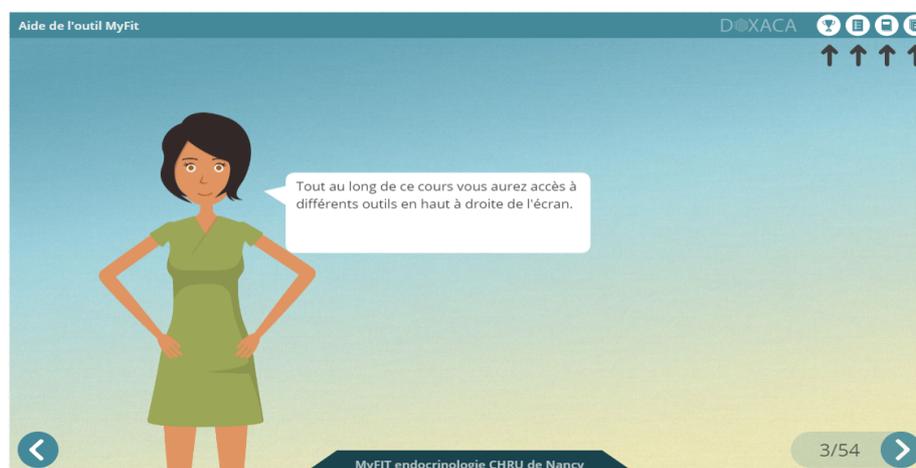
L'outil est basé sur la méthode respectant les sept règles de bonnes pratiques dans l'enseignement du premier cycle (*Chickering AW and Gamson ZF, Seven Principles of Good Practice in Education ; AAHE buletin/march 1987/3*) dont l'utilisation a été validée pour l'enseignement en ligne (*Arbaugh et Hornik, The Journal of Educators Online, 2006 (3) 3: 1-18*):

1. Promouvoir la coopération entre les apprenants : possibilité de messages, d'accès à la Foire aux questions
2. Promouvoir les échanges entre les apprenants et les formateurs via des applications de télémédecine : par téléconsultation, par e-mail individuel afin de discuter à propos de l'avancement dans l'apprentissage.
3. Encourager à l'apprentissage actif par des exercices et cas de la vie réelle, recherche d'informations sur Internet, apports d'expérience personnelle ; par la connexion avec la situation réelle et l'application des connaissances acquises.
4. Fournir une rétroaction rapide, verbale et non verbale (e-mail), aux apprentis.
5. Préciser le temps nécessaire pour accomplir chaque module pédagogique avec accent sur la flexibilité afin d'optimiser l'apprentissage, c'est-à-dire possibilité de quitter le cours et de le reprendre plus tard au même endroit et définition de dates limites pour la validation de chaque module.
6. Définir les objectifs pédagogiques et le système d'évaluation par intégration de question avec un système de notation, établir un score pour chaque module que le patient pourra suivre, évaluer les connaissances selon un concept de « rapid e-learning blog » en respectant le niveau de connaissances de chaque apprenti, c'est-à-dire que l'apprenant pourra accéder directement à l'évaluation sans regarder le cours s'il pense que celui-ci ne lui est pas nécessaire.
7. Respecter les niveaux différents des connaissances des apprentis et leur mode d'apprentissage par intégration de vidéoconférence / messagerie vocale, navigation libre d'un cours à l'autre et intégration des QCM dans chaque module selon le concept « rapid e-learning blog ».

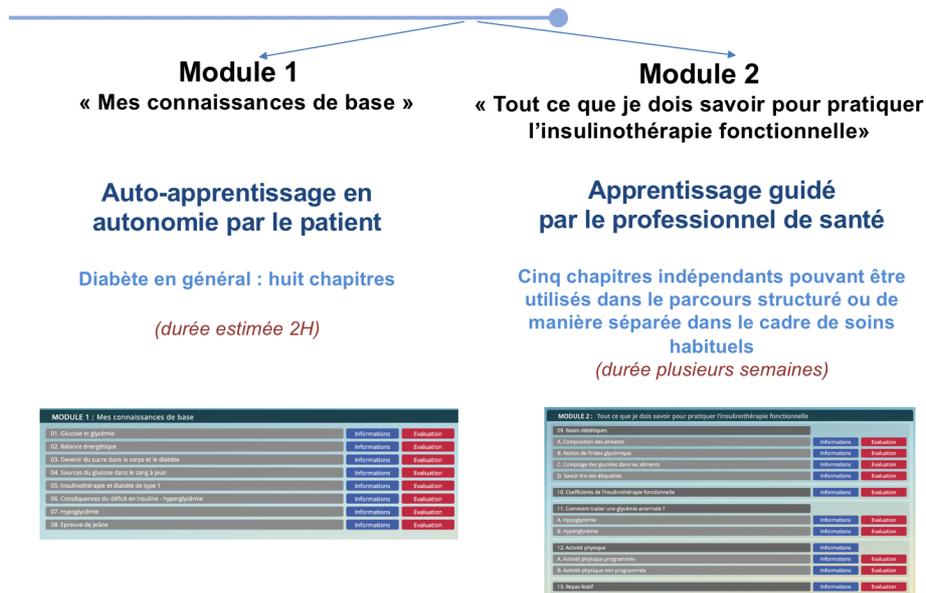
## Contenu de l'outil

Le contenu de l'outil a été conçu en s'appuyant sur le programme d'apprentissage appliqué en présentiel développé par l'équipe du service de diabétologie. Il est adapté au parcours structuré du patient avec un encadrement à chaque étape de l'apprentissage en téléconsultation ou en consultation présentielle, avec des dates d'échéance prédéfinies.

Pour commencer, une courte introduction sur l'insulinothérapie fonctionnelle permet aux patients d'en comprendre les grands principes. Plusieurs icônes en haut à droite sont en permanence accessibles sur la fenêtre de l'outil MyFIT, leur utilité est expliquée au début de l'apprentissage et peut-être revue à tout moment. L'utilisateur peut avoir accès à sa progression dans le cours, au sommaire (et passer directement au chapitre qui l'intéresse), au glossaire (définitions par ordre alphabétique de certains termes employés), aux ressources (liens des sites officiels pour aider dans l'apprentissage).



# Présentation de l'outil MyFit



Le premier module reprend les connaissances de base sur le diabète. Le patient peut choisir l'ordre des items. Il a accès à une partie de cours « Information » puis doit répondre à des questions dans la partie « Questionnaire ». S'il ne pense pas avoir besoin de la partie « Information », il peut passer directement au questionnaire selon le concept « rapid e-learning blog ».

MODULE 1 : Mes connaissances de base		
01. Glucose et glycémie	Informations	Evaluation
02. Balance énergétique	Informations	Evaluation
03. Devenir du sucre dans le corps et le diabète	Informations	Evaluation
04. Sources du glucose dans le sang à jeun	Informations	Evaluation
05. Insulinothérapie et diabète de type 1	Informations	Evaluation
06. Conséquences du déficit en insuline - hyperglycémie	Informations	Evaluation
07. Hypoglycémie	Informations	Evaluation
08. Epreuve de jeûne	Informations	Evaluation

Pour réaliser l'épreuve de jeûne, le module 1 doit être validé. C'est après cette épreuve de jeûne que le patient pourra accéder au module 2. L'épreuve de jeûne permettra de connaître les besoins en insuline basale de chaque patient en l'absence de tout apport

glucidique, ainsi que la correction de la glycémie. Un système d'alerte permettra de bloquer le passage à l'épreuve de jeûne et au module 2 si le module 1 n'est pas validé.

Le deuxième module quant à lui correspond à l'apprentissage de l'insulinothérapie fonctionnelle. C'est à ce moment que l'apprenant choisit le personnage qui lui convient le mieux parmi les 6 profils disponibles dont le genre est distingué : adolescent, adulte ou retraité.

Chaque profil comprend des caractéristiques : loisirs, traitement, profession, alimentation.



Le patient peut naviguer d'un item à l'autre. Dans ce module 2, il existe également un accès aux cours « Information » facultatifs, aux questions « Questionnaire » et à des mises en pratique de la vie quotidienne « Exercices », selon le concept « rapid e-learning blog ».

MODULE 2 : Tout ce que je dois savoir pour pratiquer l'insulinothérapie fonctionnelle		
09. Bases diététiques		
A. Composition des aliments	Informations	Evaluation
B. Notion de l'index glycémique	Informations	Evaluation
C. Comptage des glucides dans les aliments	Informations	Evaluation
D. Savoir lire des étiquettes	Informations	Evaluation
10. Coefficients de l'insulinothérapie fonctionnelle		
11. Comment traiter une glycémie anormale ?		
A. Hypoglycémie	Informations	Evaluation
B. Hyperglycémie	Informations	Evaluation
12. Activité physique		
A. Activité physique programmée	Informations	Evaluation
B. Activité physique non programmée	Informations	Evaluation
13. Repas festif		
	Informations	Evaluation

Nous pouvons, en tant que professionnels de santé, suivre l'évolution des patients dans l'apprentissage et apprécier leurs résultats. Les patients peuvent suivre régulièrement leur avancée dans les modules.

NOMBRE DE CONNEXION	NOMBRE D'ALERTE	DERNIERE CONNEXION
9	-	16/10/2020

MYFIT - Module 1				
Status du cours : TERMINÉ ET VALIDÉ				
Progression dans le cours 				
SCORE	DURÉE DE LA SESSION (MIN)	DATE DE DÉBUT		
0/0	69	06/08/2020		
Status des exercices				
PAS COMMENCÉS(S)	VUE(S)	INCOMPLÉT(S)	RATÉ(S)	RÉUSSIS(S)
1	0	0	2	27
Exercice	Score	Nombre d'essai	Status	
exercices.exo1	3/4	1	raté	

Le médecin suivra:

- la progression de l'apprentissage du patient via des rapports MyFIT et via des téléconsultations prédéfinies.
- les mesures glycémiques du patient de manière hebdomadaire et lors de l'épreuve de jeûne (sans repas glucidique) et réagira aux alertes «hyperglycémie» et «hypoglycémie» grâce à la télésurveillance (présentation du portail Web avec la plateforme de la téléconsultation ODYS et de la télésurveillance MyDiabby et LibreView). ).