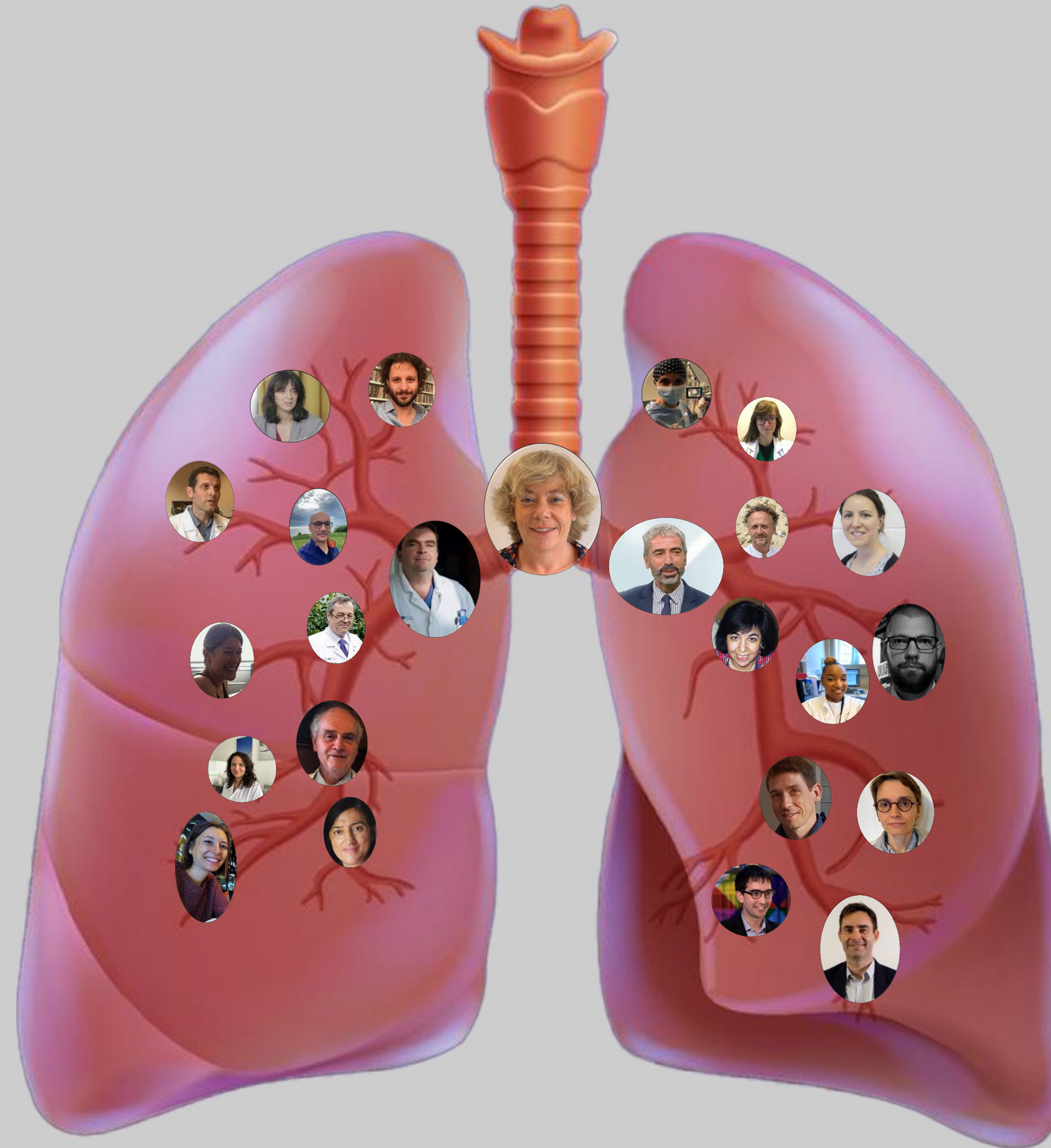




« HYPOXIE ET POUMON »

PORTFOLIO UNITÉ INSERM 1272

SOMMAIRE :

01

Fibrose pulmonaire
pollution et approche
exposome

02

Hypoxie, hypoxie
intermittente et fibrose
pulmonaire

05

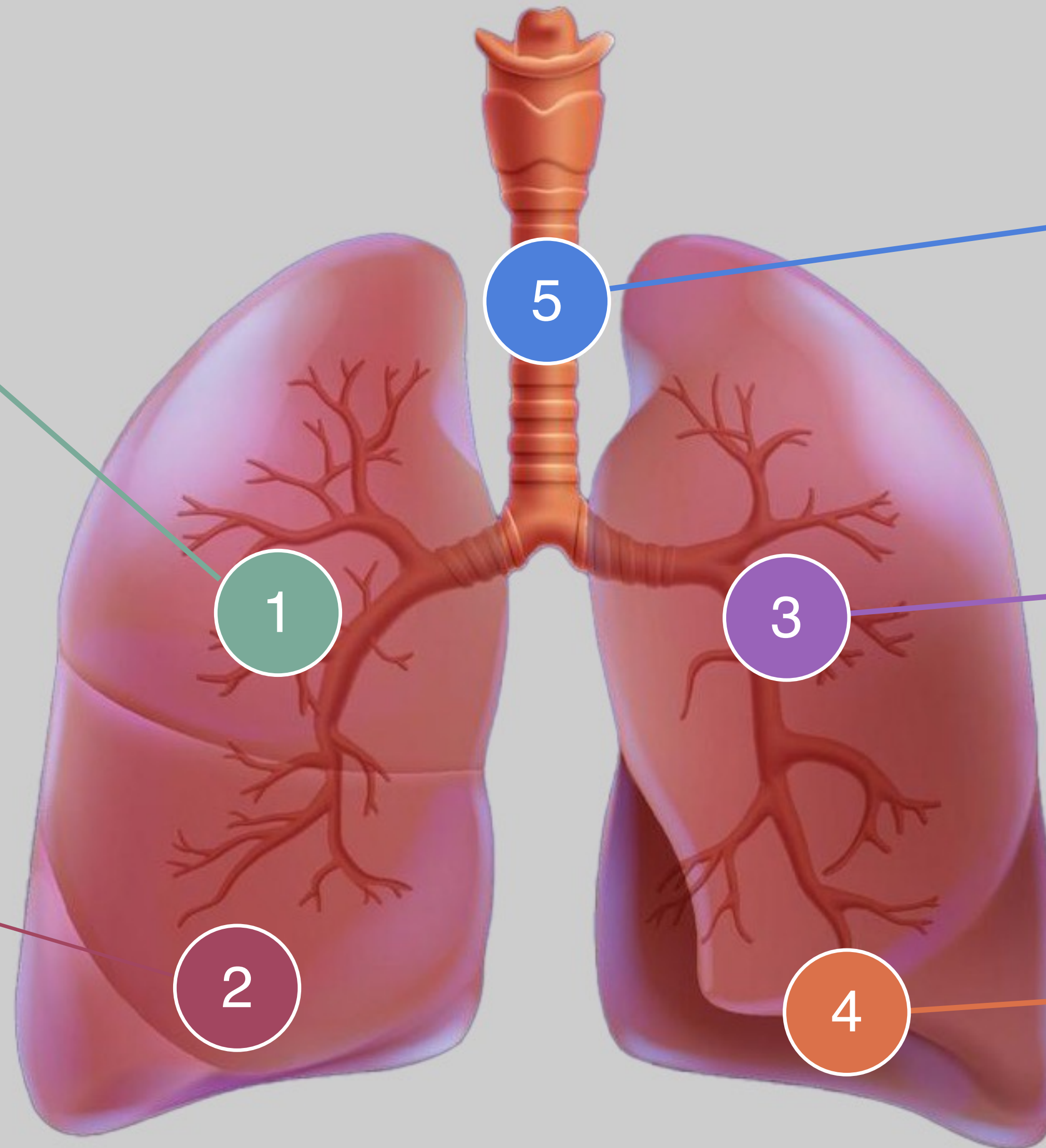
Allogreffe de trachée /
Régénération trachéale

03

Sarcoïdose

04

Imagerie et modélisation
de la fibrose pulmonaire
et du COVID

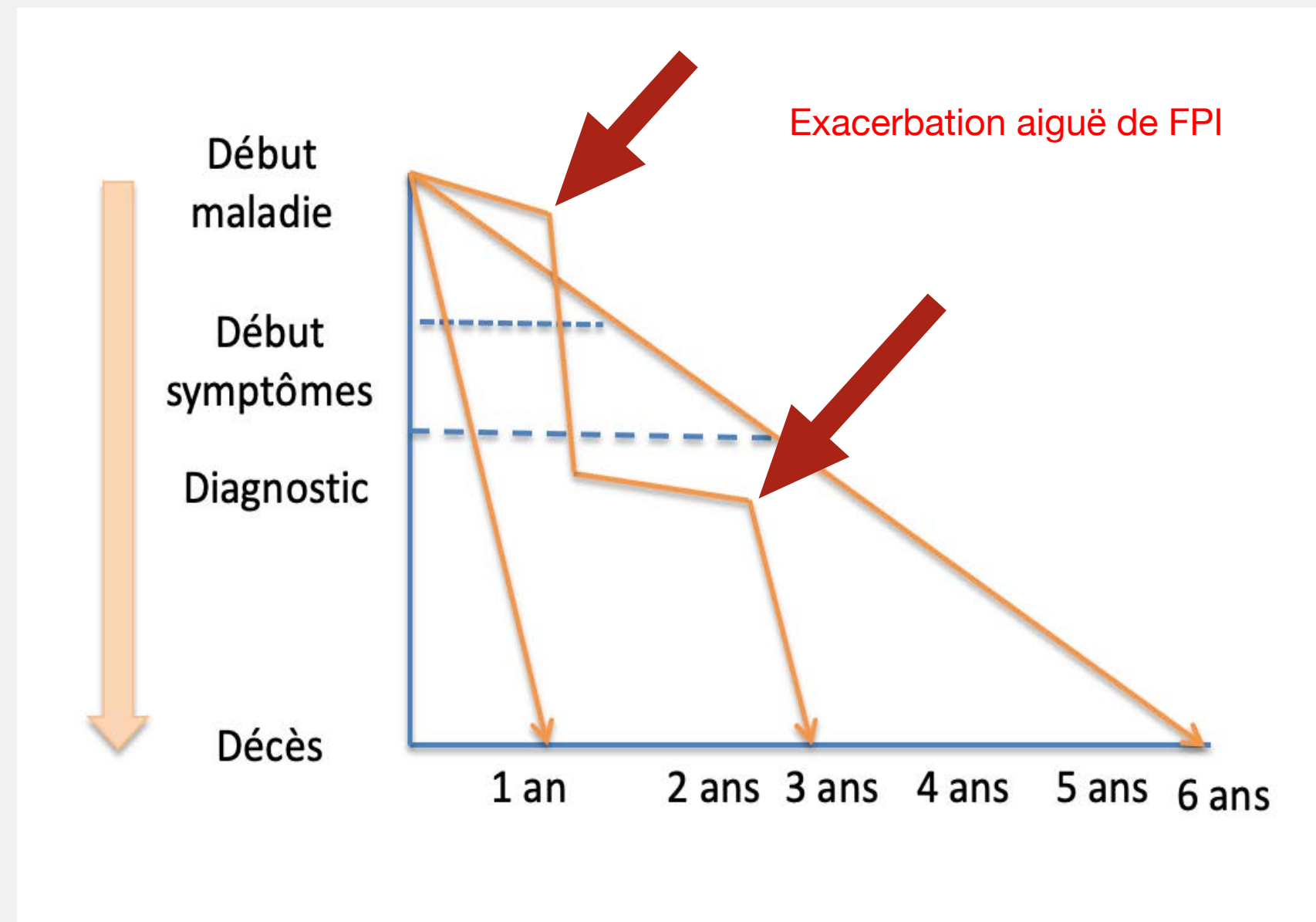


FIBROSE PULMONAIRE ET POLLUTION ATMOSPHERIQUE

FIBROSE PULMONAIRE ET POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE : UN LIEN LONGTEMPS MÉCONNU ...

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une pathologie respiratoire grave dont l'évolution est très variable et mal comprise, parfois émaillée d'exacerbations aiguës imprévisibles et souvent fatales.

Nous avons émis l'hypothèse que la pollution atmosphérique pouvait influencer le cours de la fibrose



En couplant les données de suivi longitudinal des patients FPI de la **Cohorte nationale COFI** (Cohorte Fibrose, coordonnée par les Prs D Valeyre et H Nunes) et les données de **qualité de l'air d'Airparif** ...

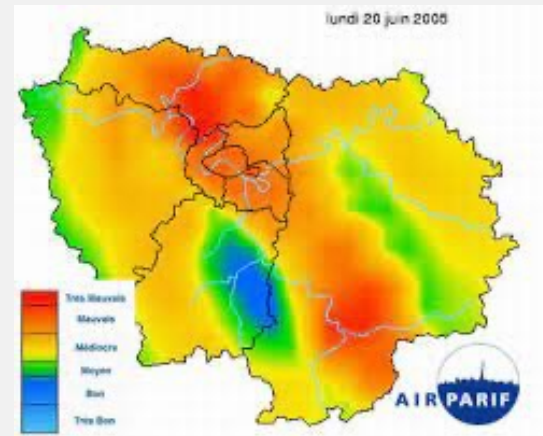


Table 2 Short-term effect of air pollution on acute exacerbations

Exposure	Increase	HR (95% CI)	p Value
O ₃	10 µg/m ³	1.47 (1.13 to 1.92)	0.005
NO ₂	10 µg/m ³	0.92 (0.68 to 1.24)	0.584
PM ₁₀	10 µg/m ³	0.80 (0.52 to 1.27)	0.347
PM _{2.5}	10 µg/m ³	1.29 (0.65 to 2.57)	0.463

Table 4 Association of cumulative air pollution exposure and mortality

Exposure	Increase	HR (95% CI)	p Value
O ₃	10 µg/m ³	0.89 (0.66 to 1.18)	0.43
NO ₂	10 µg/m ³	1.01 (0.79 to 1.29)	0.90
PM ₁₀	10 µg/m ³	2.01 (1.07 to 3.77)	0.03
PM _{2.5}	10 µg/m ³	7.93 (2.93 to 21.33)	<0.001

... Nous avons établi un lien entre :

→ exposition aiguë à l'ozone et survenue d'exacerbation aiguë de FPI

→ Exposition cumulée aux particules fines/ultrafines et mortalité

NOS TRAVAUX ACTUELS COMBINENT DES APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES ET INTÉGRÉES DE TYPE « EXPOSOME » ...

Etude EXPOSOM-FPI

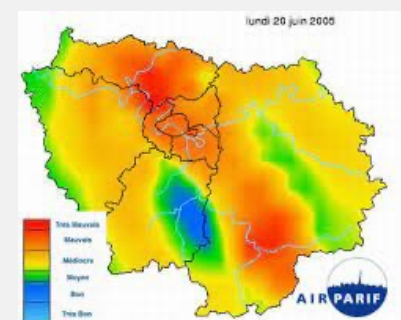
Rôle des facteurs socio-économiques
et environnementaux dans l'histoire
naturelle de la FPI

Cohorte nationale de FPI incidentes

(# ANSES-19-EST-241)



EPAR



Objets connectés



Patho
Pro
Rennes

OBIWAN
FPI

EXPOSOM-FPI

CRB
HUPSSD



NUTRINET-
FPI



SciencesPo

Silicosis



Etude OBIWAN-FPI

Etude de l'impact de la pollution
individuelle sur l'évolution de la
fonction respiratoire dans la FPI

Utilisation d'objets connectés



Etude NUTRINET-FPI

Influence de l'alimentation sur la
sévérité fonctionnelle de la FPI

**Collaboration avec NUTRINET
Santé (EREN)**

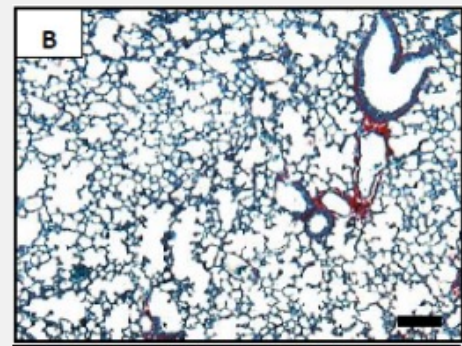


... ET DES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES INNOVANTES

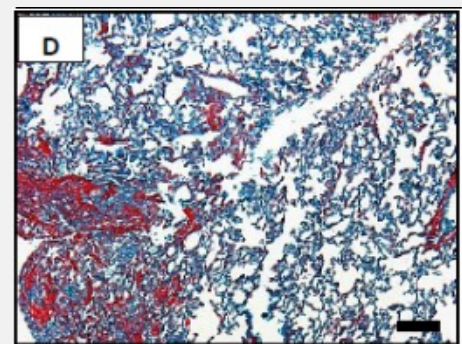


ETUDE FIPOLL : IMPACT DES ATMOSPHÈRES POLLUÉES COMPLEXES SUR LA FIBROSE PULMONAIRE EXPÉRIMENTALE CHEZ LA SOURIS (# ANSES-22-EST-089)

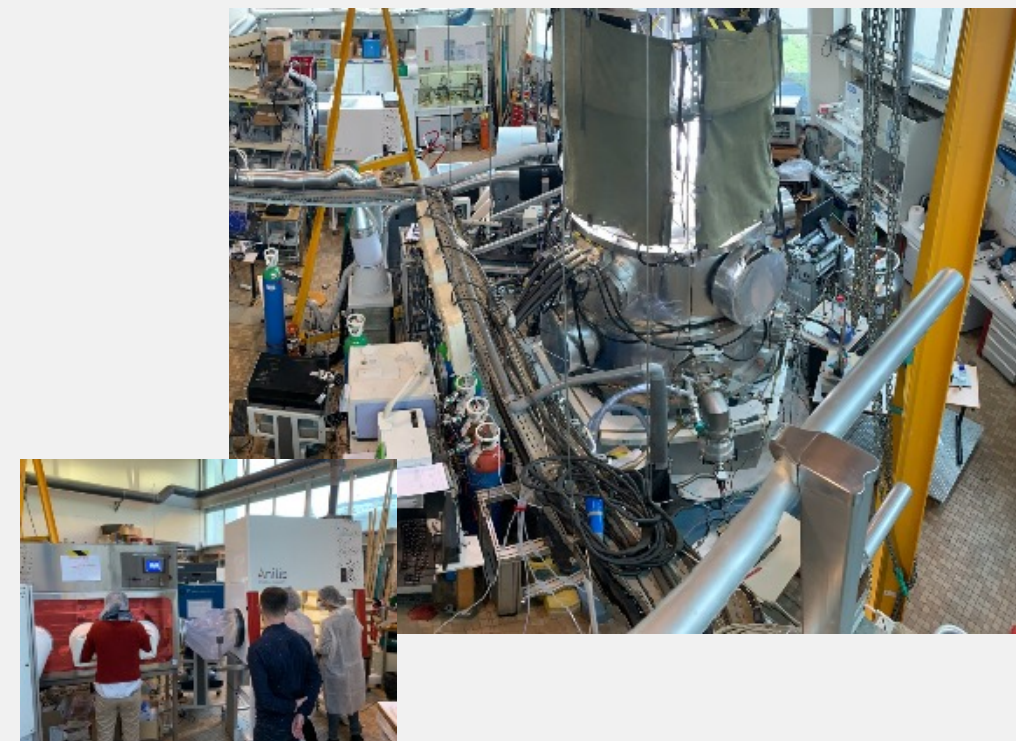
Témoin



ou



Exposition à l'air vs atmosphère polluée complexe :
Pic de pollution de type « Paris hiver » ou « Paris été »

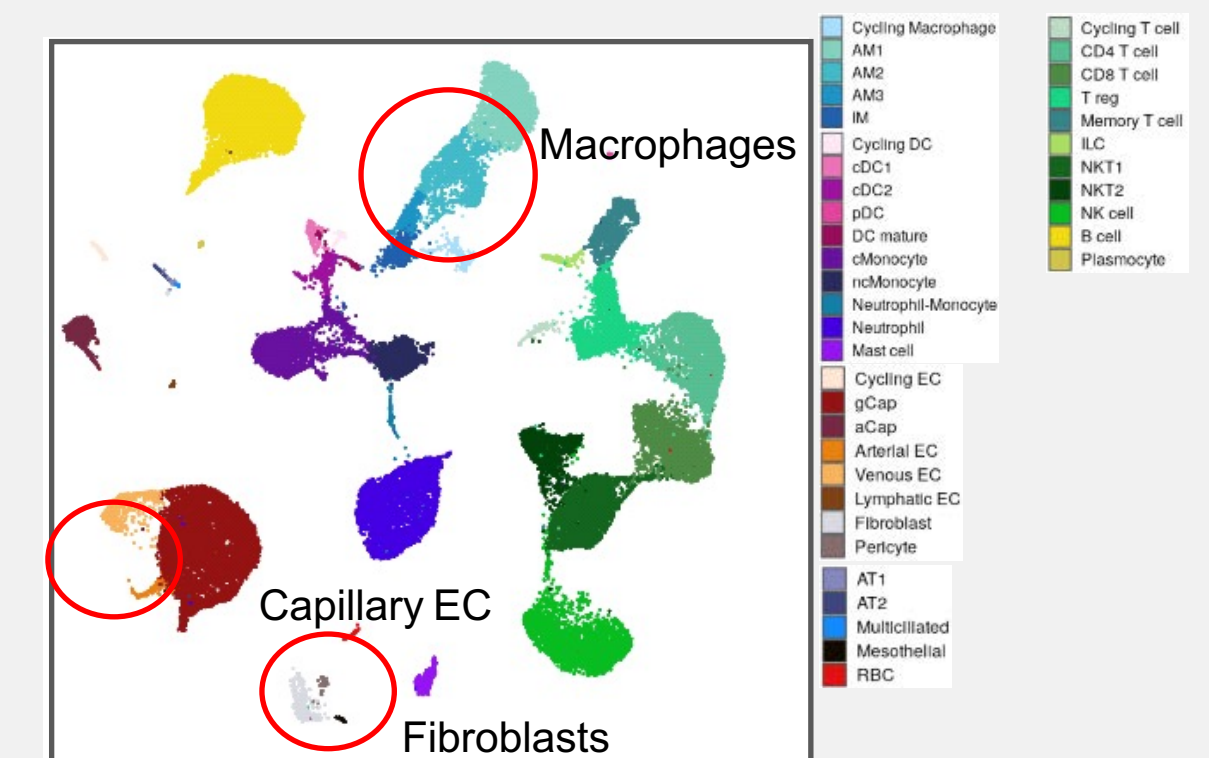


Inflammation ?
Exacerbation de la fibrose ?

Transcriptomique
Lung single cell-RNAseq

Fibrose modérée et stable
(instillations intratrachéales
répétées de Bléomycine)

Plateforme PolluRisk
CNRS LISA, Inserm GEI2CO (UPEC)
www.pollurisk.cnrs.fr



Données G Vassaux (IPMC)

Collaborations : GEI2CO (U955 IMRB/UPEC), LISA (CNRS/UPEC), IPMC (CNRS/Univ Nice)

DES RECHERCHES POUR LES PATIENTS ... ET AVEC L'AIDE ET LE SOUTIEN DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Partenariat avec les associations de patients :



Patient expert (projet Obiwan)
Phase test avec les objets connectés

Des recherches dans l'air pollué du temps ...

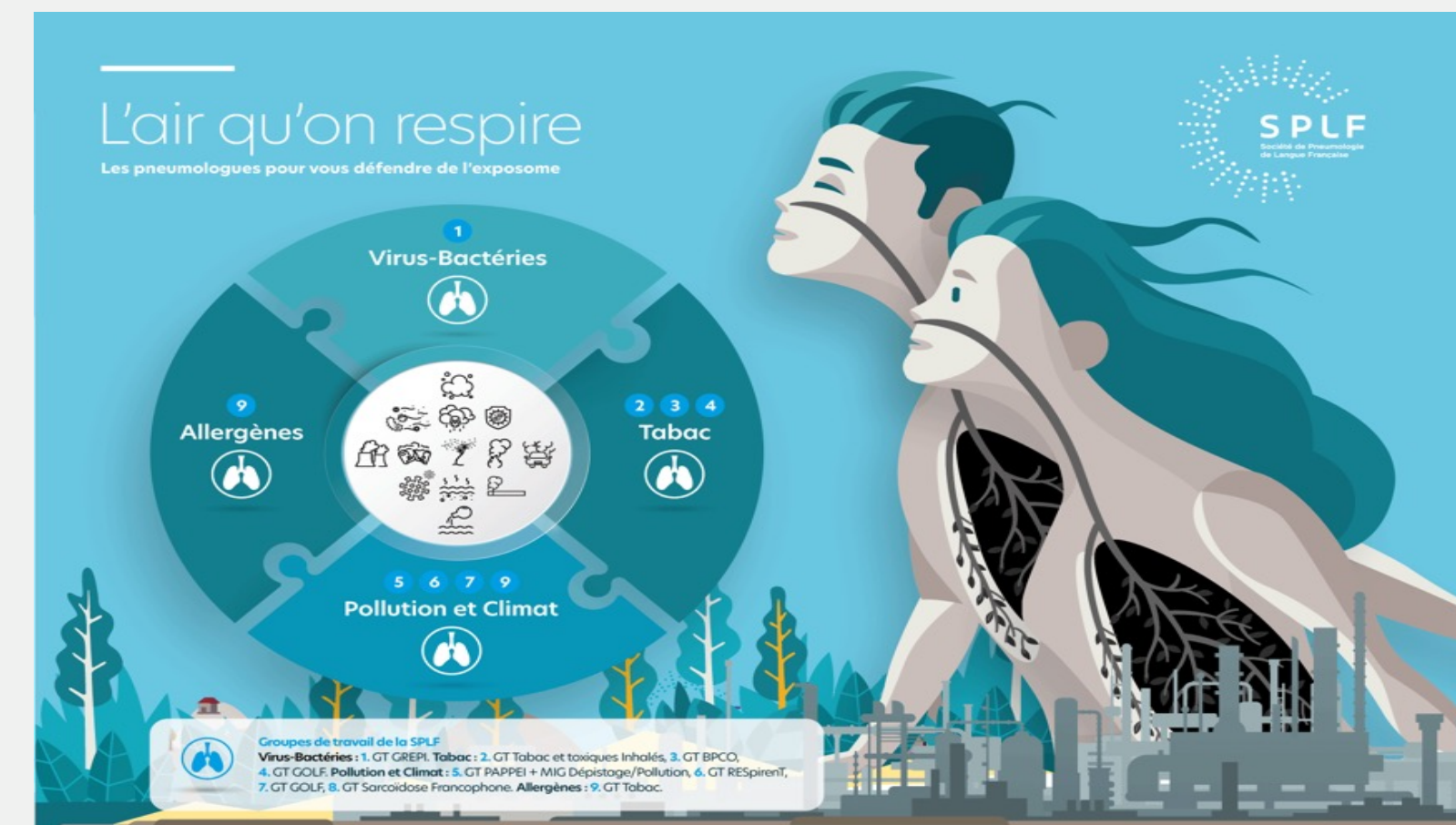


Interview Dr L Sésé pour l'APFP



Interview Dr L Sésé sur la Qualité de l'Air France inter

Implication dans les sociétés savantes :



INVITATION RCP

La prochaine **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire**
Expositions professionnelles-environnementales et PID (EXPO-PID)
aura lieu le :

JEUDI 27 AVRIL 2023 • À 10H00

Pour présenter un dossier patient, merci d'adresser la fiche RCP* à :
Sabrina Aberbach : respiFil.france@aphp.fr
Dr Lucile Sésé : lucile.sese@aphp.fr
avant le 24 avril.

* en pièce jointe

RespiFIL
Filiale Maladies Respiratoires Rares

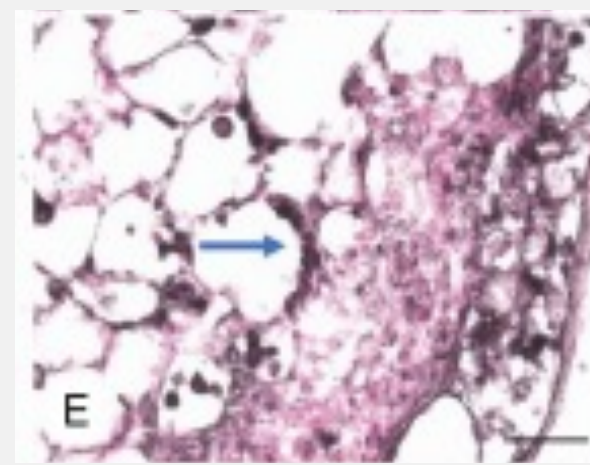
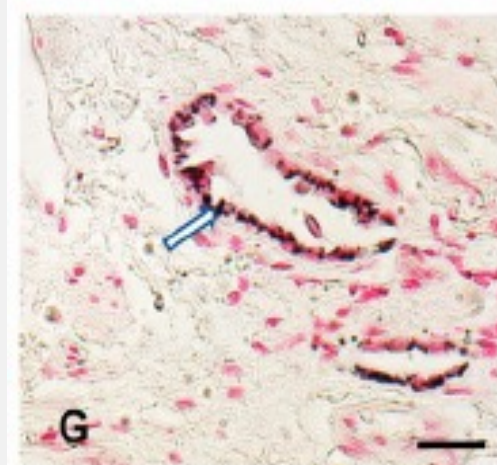
HYPOXIE, HYPOXIE INTERMITTENTE ET FIBROSE PULMONAIRE

HYPOXIE ALVÉOLAIRE ET SIGNALISATION HYPOXIQUE DANS LA FIBROSE PULMONAIRE.

HYPOXIE CHRONIQUE

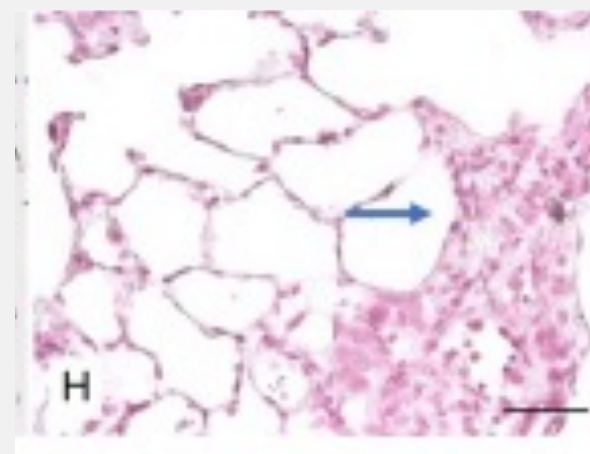
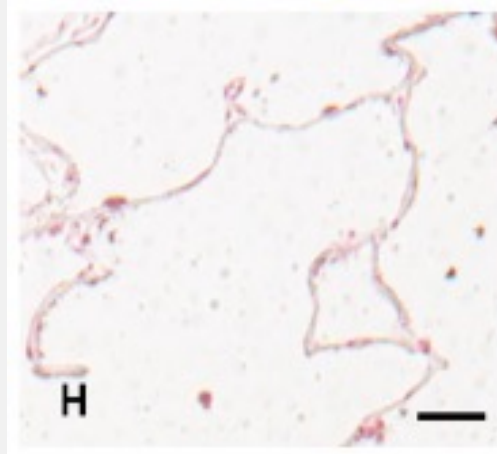
Due au remodelage tissulaire

Fibrose
pulmonaire
idiopathique(
FPI)



Souris
Bléomycine
(anti-HIF-1α)

Témoin



Isotype

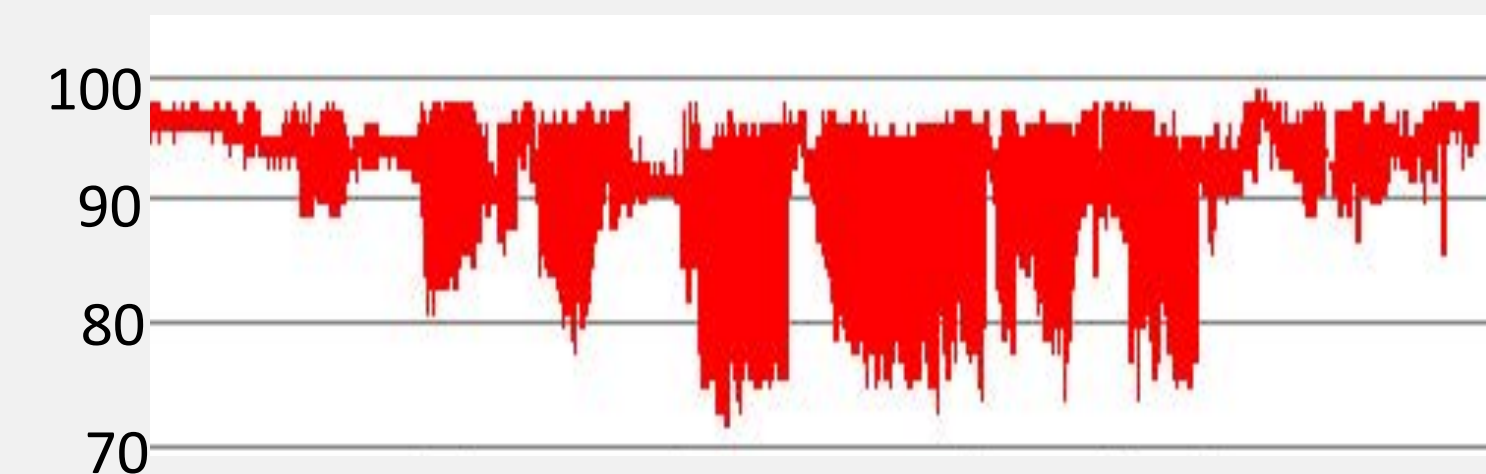
Expression du **facteur de transcription induit par l'hypoxie HIF-1α** dans les cellules épithéliales alvéolaires de poumons FPI et de souris bléomycine

Delbrel, *Sci Rep* 2018

HYPOXIE INTERMITTENTE

Due au syndrome d'apnées
obstructives du sommeil (SAOS)
associé

SaO₂ (%)



Oxymétrie nocturne d'un patient avec FPI incidente et SAOS sévère (COFI)

62% des patients avec FPI INCIDENTE présentent un SAOS modéré à sévère (Etude multicentrique prospective dans la cohorte nationale de FPI COFI)

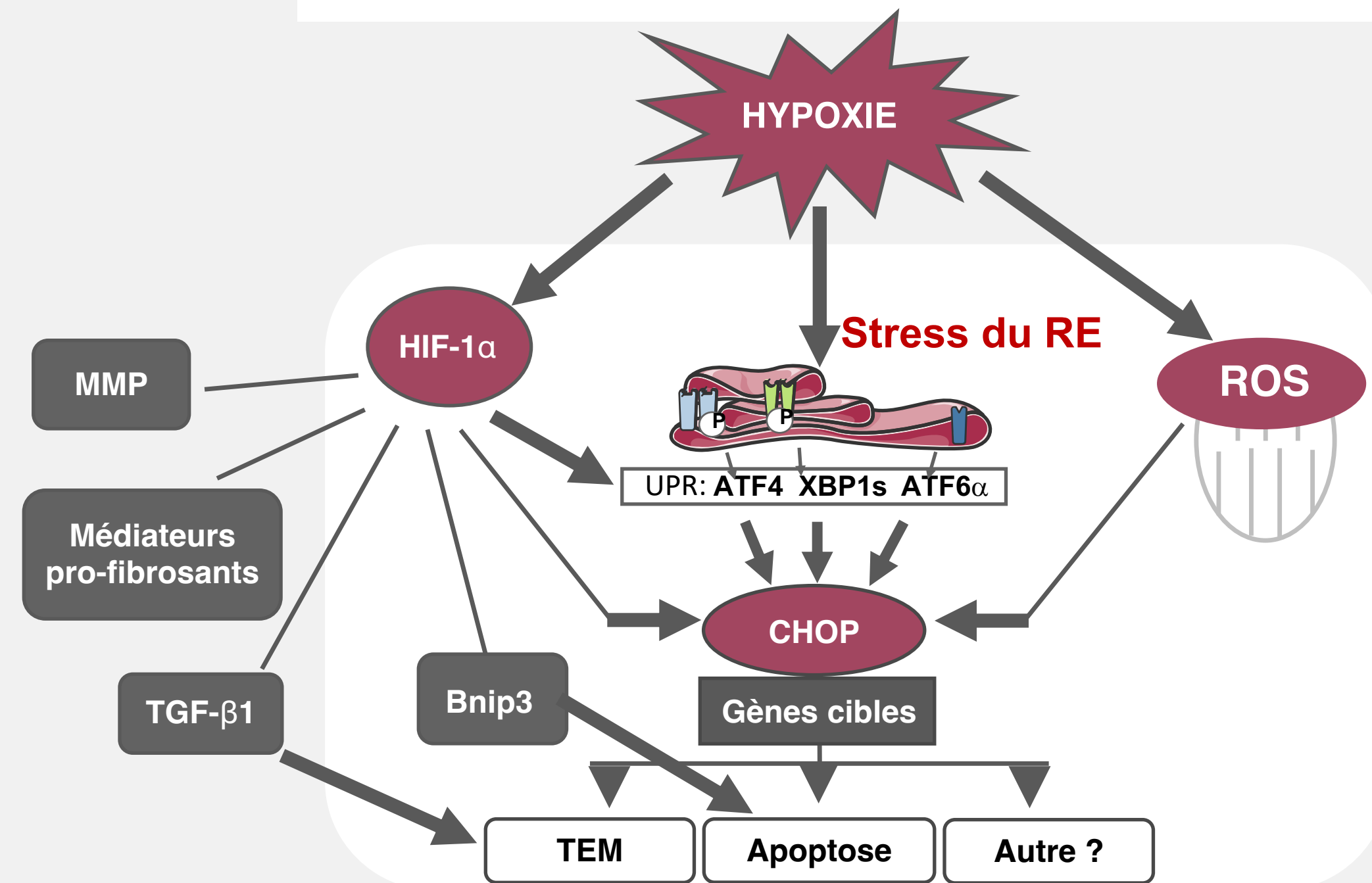
Gille, *Eur Respir J* 2017

→ **HYPOTHESE DE RECHERCHE** : l'hypoxie, chronique ou intermittente, pourrait être un facteur de progression de la fibrose pulmonaire

→ Développement de la **PLATEFORME HYPOXIE** pour tester cette hypothèse IN VITRO et IN VIVO

02 EXPÉRIMENTALEMENT, L'HYPOXIE CHRONIQUE OU INTERMITTENTE AGGRAVE LES PROCESSUS PULMONAIRES FIBROSANTS

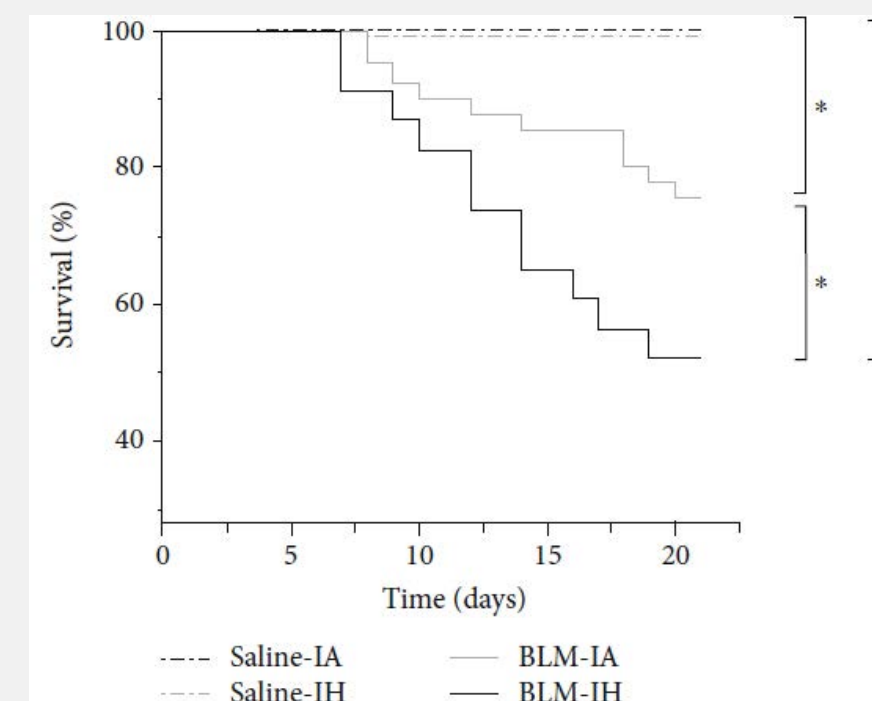
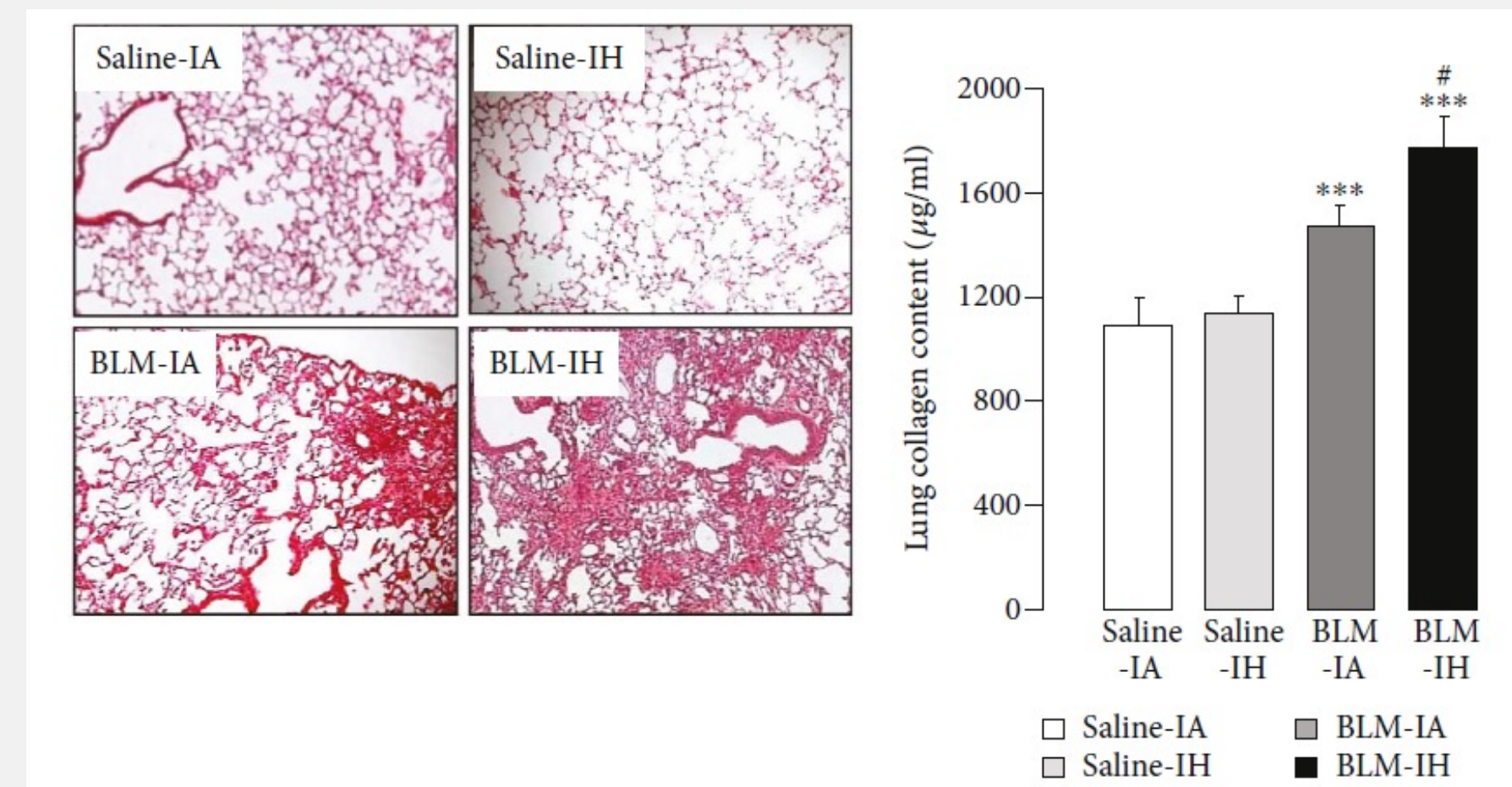
HYPOXIE & CELLULES EPITHELIALES ALVEOLAIRES



**Réparation aberrante de l'épithélium
Aggravation de la fibrose**

Delbrel, *Sci Rep* 2018 Bernard, *Am J Physiol* 2018 Uzunhan, *Am J Physiol* 2016

HYPOXIE INTERMITTENTE & FIBROSE INDUITE PAR LA BLEOMYCINE CHEZ LA SOURIS



BLM : bléomycine
IA : air intermittent
IH hypoxie intermittente
(40 cycles/h, 8h/j pendant 3 semaines)

Gille, *Oxid Med Cell Longev* 2018
Haine, *Life* 2021

02 LA PLATEFORME HYPOXIE ...

IN VIVO

Hypoxie Chronique

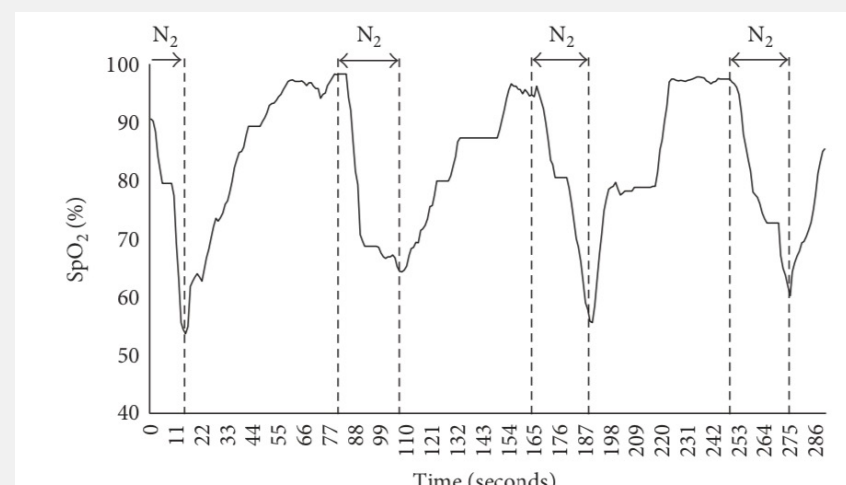


Caisson hermétique en plexiglas avec système de dépressurisation permettant d'exposer des rongeurs à différents niveaux d'**hypoxie hypobarique**

Hypoxie intermittente



En partenariat R&D avec Baker Ruskinn



SpO₂ mesurée par oxymétrie de pouls (Mouse Ox plus, STARR Life Science Gille et al., 2018)

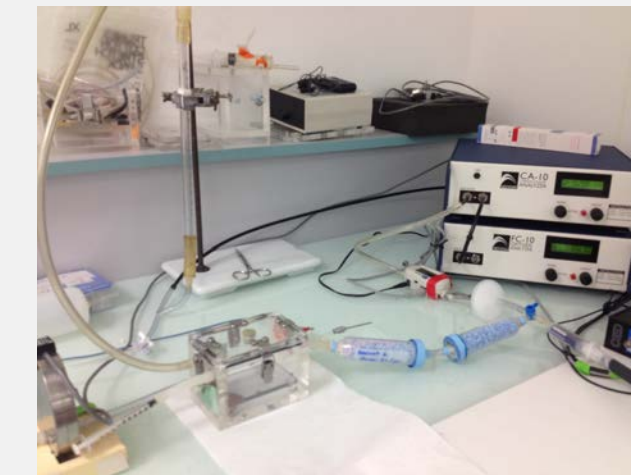
Plateforme HYPOXIE (UMR 1272/Label USPN): un outil unique en Ile-de-France permettant d'exposer des cellules ou des rongeurs à l'**hypoxie aiguë, chronique ou intermittente**.

Responsables : Nicolas Voituron & Nicolas Dard

Explorations Fonctionnelles Respiratoires du petit animal



Plethysmographe corps entier variables ventilatoire en hypoxie ou hypercapnie
Mécanique ventilatoire (compliance, élastance)



Calorimétrie indirecte



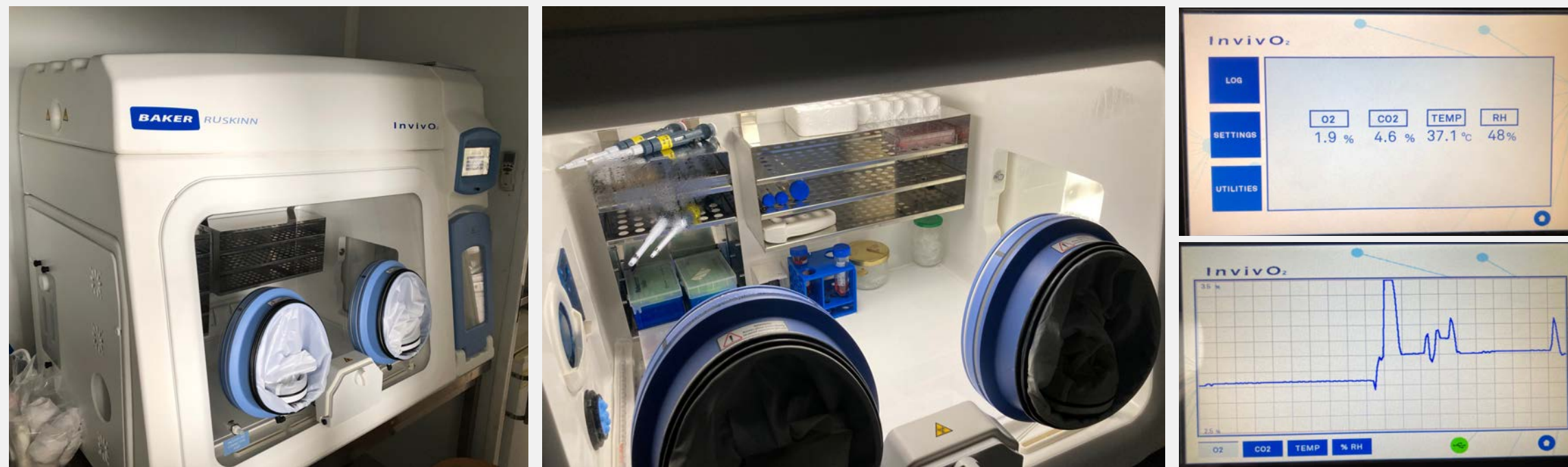
VO₂ max

Souris génétiquement modifiées et modèles précliniques murins

- Souris **Epo-Tagh**
- Souris avec **délétion conditionnelle de *Hif1a*** dans les macrophages, Souris **ApoE -/-**
- Modèles de **fibrose pulmonaire** induite par la bléomycine (instillation unique, instillations répétées à faible dose, modèle d'exacerbation aiguë de fibrose)
- Modèles de **granulomatose pulmonaire** (instillation de *propionibacterium acnes*, de nanotubes de carbone)

Hypoxie aiguë ou chronique – *in vitro*

Station Hypoxia InVivo2 400 Baker-Ruskin



Système d'exposition des cellules et tissus à l'hypoxie chronique normobarique

Caractéristiques :

- Niveau variable en O₂ : 0,1% - 20,9%
- Niveau variable en CO₂ : 0% - 30%
- Humidité : 75% - 85%
- Température : 5°C - 45°C

Live imaging



Système de *live imaging* des cellules en hypoxie couplé à un microscope à fluorescence

Types cellulaires étudiés

- **Cellules épithéliales alvéolaires de type II** (rat et souris) en culture primaire
- Lignées de cellules épithéliales pulmonaires (H441, A549, MLE)
- Fibroblastes pulmonaires humains normaux (NHLF)
- **Cellules souches mésenchymateuses humaines** (PTF MEARI)
- **Monocytes-macrophages de patients avec sarcoïdose**
- Lignée de macrophages humains (THP1)

Principales publications (2017-2022)

Gille et al, *Eur Respir J* 2017
 Delbrel et al, *Sci Rep* 2018
 Bernard et al, *Am J Physiol* 2018
 Gille et al, *Oxid Med Cell Longev* 2018
 Delbrel et al, *Int J Mol Sci* 2019
 Haine et al, *Life (Basel)* 2021
 Mascarlupu et al, *Physiol Rep* 2021
 Jeny et al, *Front Immunol* 2021
 Yegen et al, *Cells* 2022

6 collaborations scientifiques

Communication avec les associations de patients




FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE ET SOMMEIL

Il n'est pas rare que la FPI soit accompagnée d'un syndrome d'apnée du sommeil (SAS)...

Dr Thomas Gille
18/05/2020

Formation (2017-2022)

7 doctorants
 1 post-doc
 2 soutenances d'HDR



12 conférences en congrès



16:30-18:00
sam. 22

16:30-18:00 | Salle Matisse Van Gogh |
A29 **Pathologie respiratoire du sommeil face à l'asthme, la fibrose et le cancer**

SAHOS et fibrose pulmonaire aspects expérimentaux et cliniques
PLANES Carole, Bobigny

Activités scientifiques conjointes
RSRQ-J2R-BeRS









Financements



UNIVERSITÉ
SORBONNE
PARIS NORD

SARCOÏDOSE

SARCOÏDOSE UNE MALADIE COMPLEXE

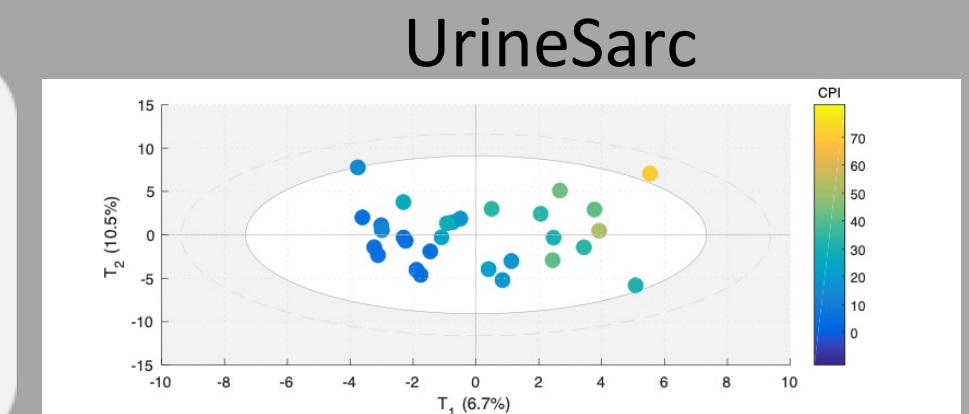
FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPEMENT, SÉVÉRITÉ DE LA MALADIE ET PISTES THÉRAPEUTIQUES?

Développement

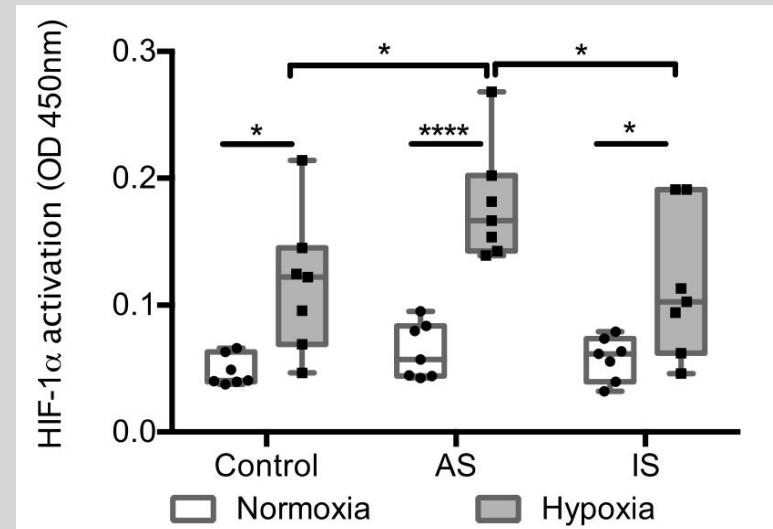
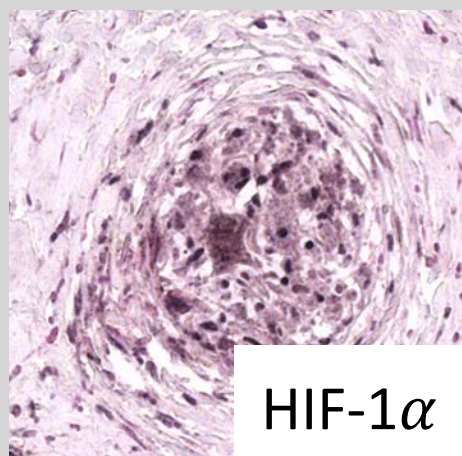
Nutri-Sarc: Nutrition, développement et pronostic de la sarcoïdose

BIO-SARC: Modulation des granulomes sarcoïdiens par l'hypoxie et facteurs environnementaux

Urine-SARC: analyse spectrométrique par RNM des urines de sarcoïdose



Activation de HIF-1α



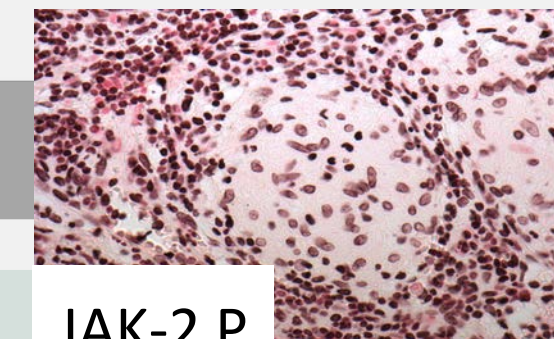
Sévérité

EXPOSARC: Facteurs environnementaux et sévérité de la sarcoïdose pulmonaire

Transplantation pulmonaire et sarcoïdose: phénotypes d'insuffisance respiratoire chez les greffés (coll J. Le Pavec et V. de Montpreville CCML)

Facteurs prédictifs de mortalité en cas de sarcoïdose pulmonaire coll A. Wells (Royal Brompton Hospital GB); J.C Grutters (UMC Utrecht NL)

BERYSARC: phénotypage différentiel de la béryllose pulmonaire chronique *versus* sarcoïdose



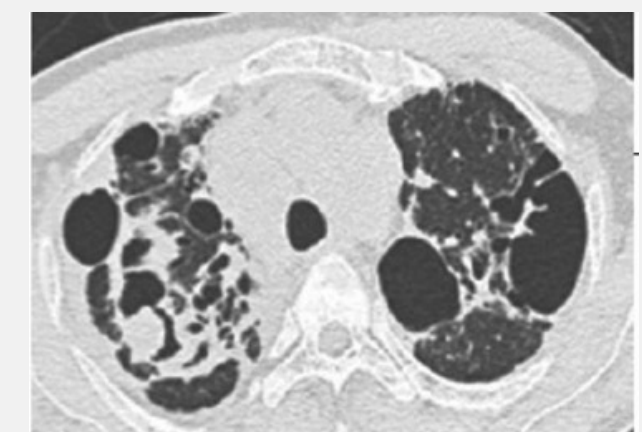
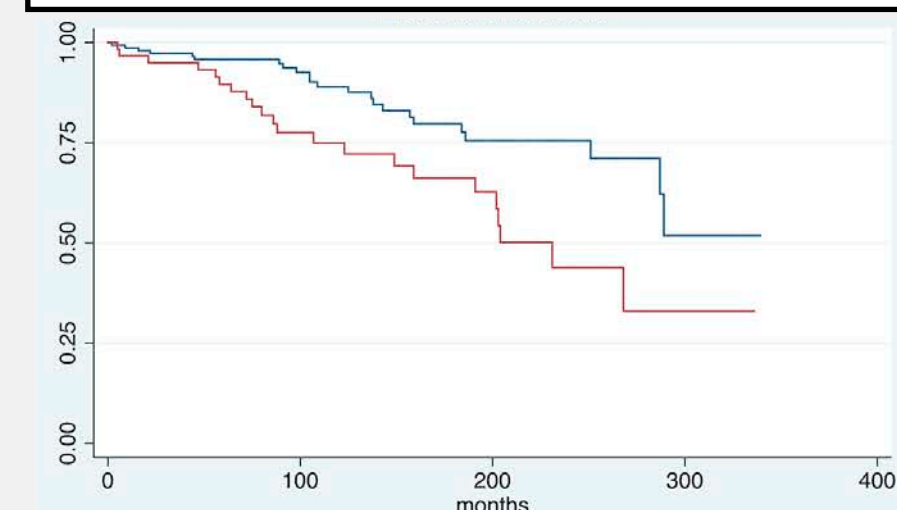
JAK-SARC: expression et rôle de la voie JAK/STAT dans les cellules de granulome de sarcoïdose

QUIDOSE Hydroxychloroquine et corticothérapie faible dose dans la sarcoïdose pulmonaire (PHRC-I APHP191105)

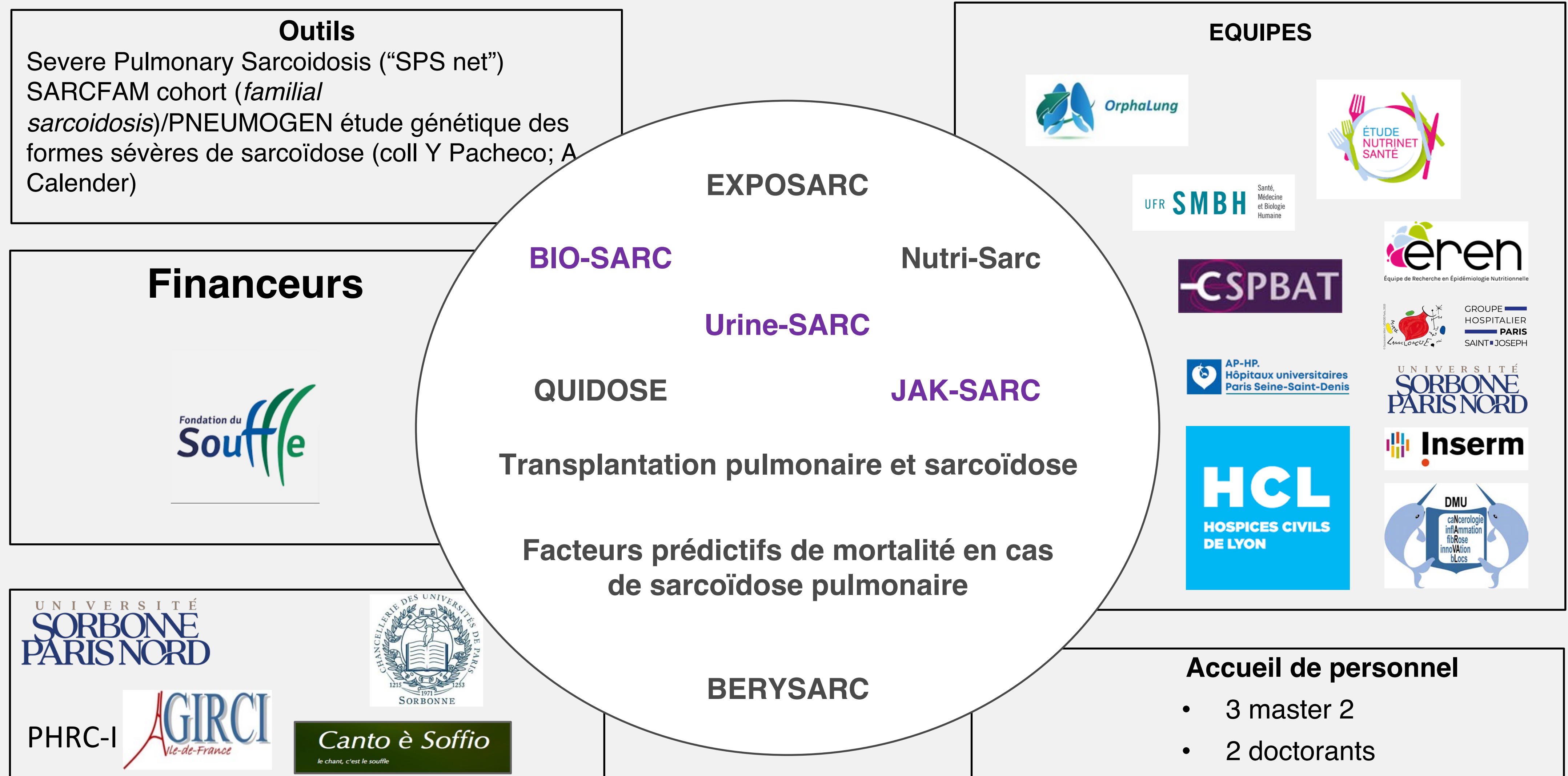
Pistes thérapeutiques



Fibrose au TDM > 20%



PARTENAIRES DE RECHERCHE



VISIBILITÉ NATIONALE ET INTERNATIONALE

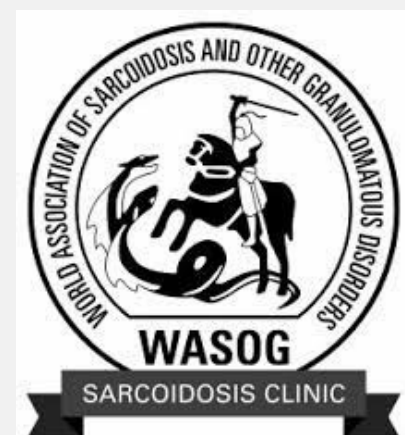
Conférences invitées sur le sujet (période 2017-2022)

Conférences internationales: 18

Conférences nationales: 7



Appartenance à des réseaux de recherche



Recommandations internationales



Prix meilleurs communications



LIEN AVEC LES PATIENTS ET PROFESSIONNELS

Liens avec les associations de patients



Vidéos de communication



Communications

Professionnels



Grand public

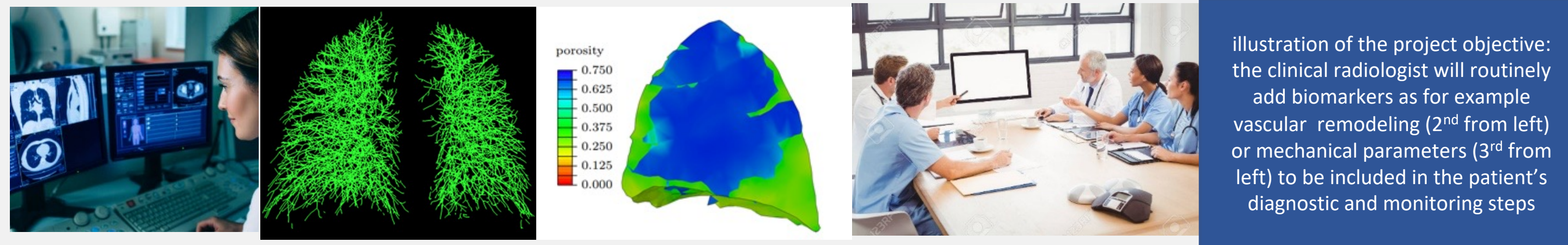


IMAGERIE ET MODÉLISATION DE LA FIBROSE PULMONAIRE ET DU COVID

04 TRAITEMENT MULTI ÉCHELLE *IN SILICO* DE L'IMAGERIE THORACIQUE UTILISANT L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE (AI) POUR LA MODÉLISATION DES FIBROSES PULMONAIRES

COORDINATEUR: BRILLET PIERRE-YVES, MD PhD

Objectif : A partir de scanners pulmonaires « de routine » extraire des données statiques et dynamiques pour une application clinique et une approche cognitive des mécanismes fibrosants en jeu dans les pneumopathies interstitielles diffuses (PID)



Le consortium actif depuis > 5 ans ayant permis cette recherche

INSERM U172 & radiologie (BRILLET PY PUPH), pneumologie (NUNES H PUPH) et physiologie (GILLE T MCU PH), Hôpital AVICENNE APHP Bobigny, France

ARMEDIA-Laboratoire SAMOVAR, Telecom SudParis, Institut Polytechnique de Paris, Institut Mines-Telecom, Évry, France (FETITA C PR).

M3DISIM-Laboratoire de Mécanique des Solides, École Polytechnique/Institut Polytechnique de Paris/CNRS & INRIA, Palaiseau, France (GENET M assist PR)

Pneumologie CHU Caen & UNICAEN, CNRS, ISTCT, GIP CYCERON Caen, France (JUSTET A MCUPH)

Les projets déjà financés ou en cours

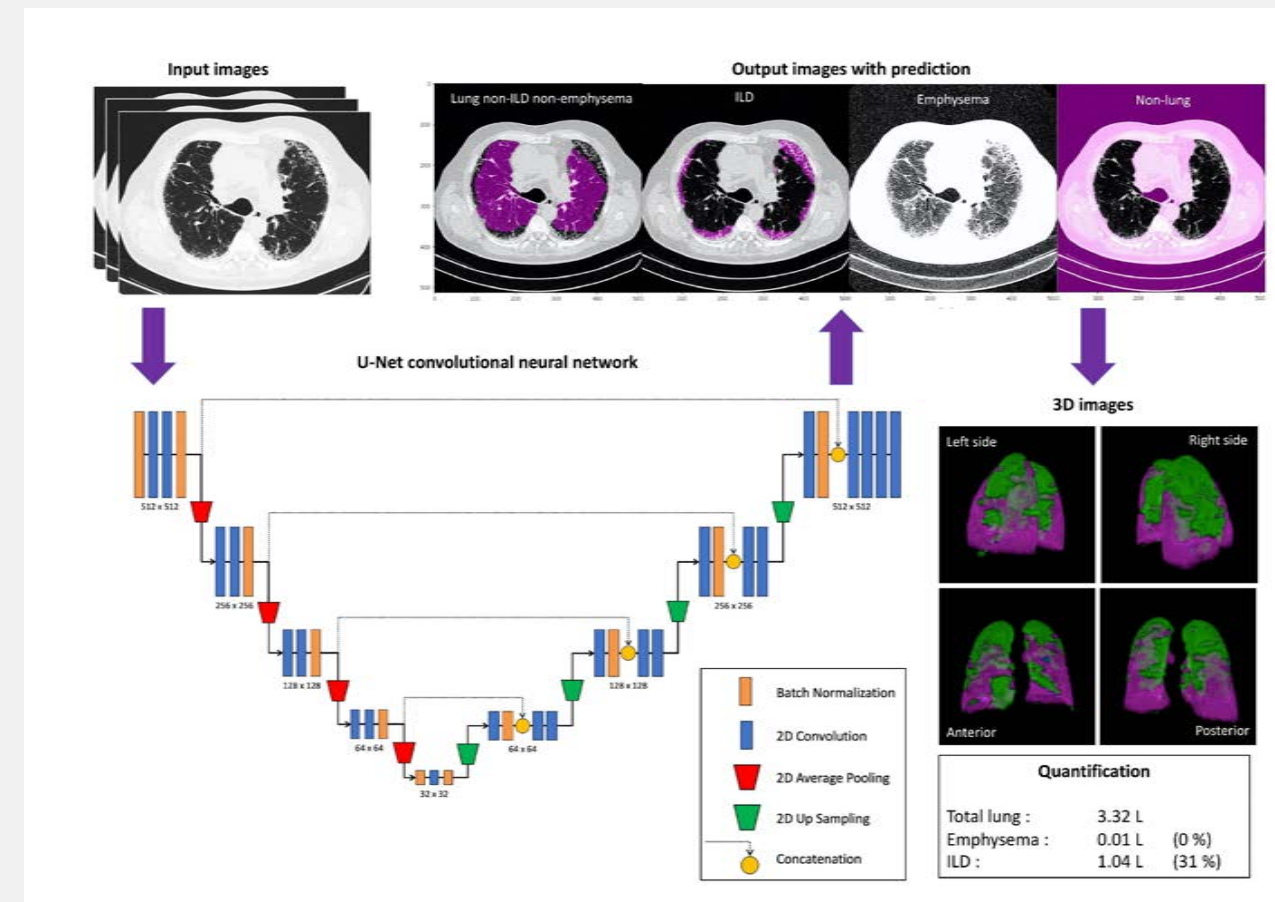
Computational LUNG biomechanics: many-scale modeling and estimation ANR 19-CE45-43007 (GENET)

CT-SCAN modeling in COVID19 sequelae ANR 20-COV4-0004 (BRILLET)

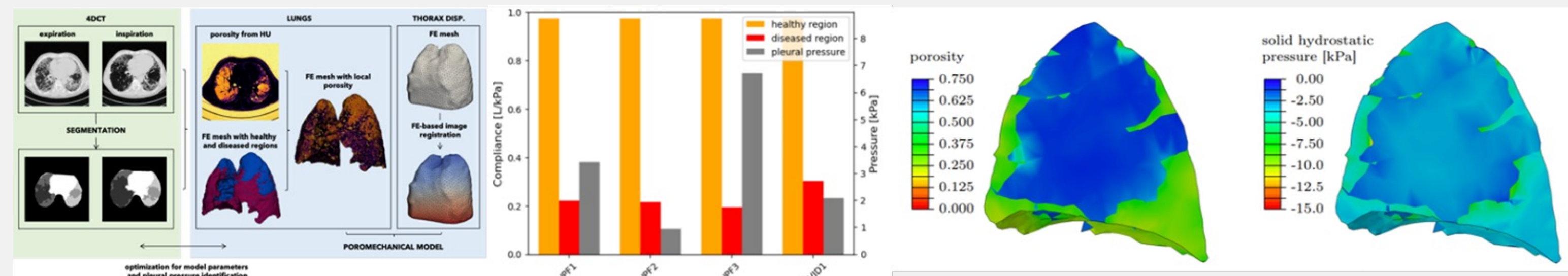
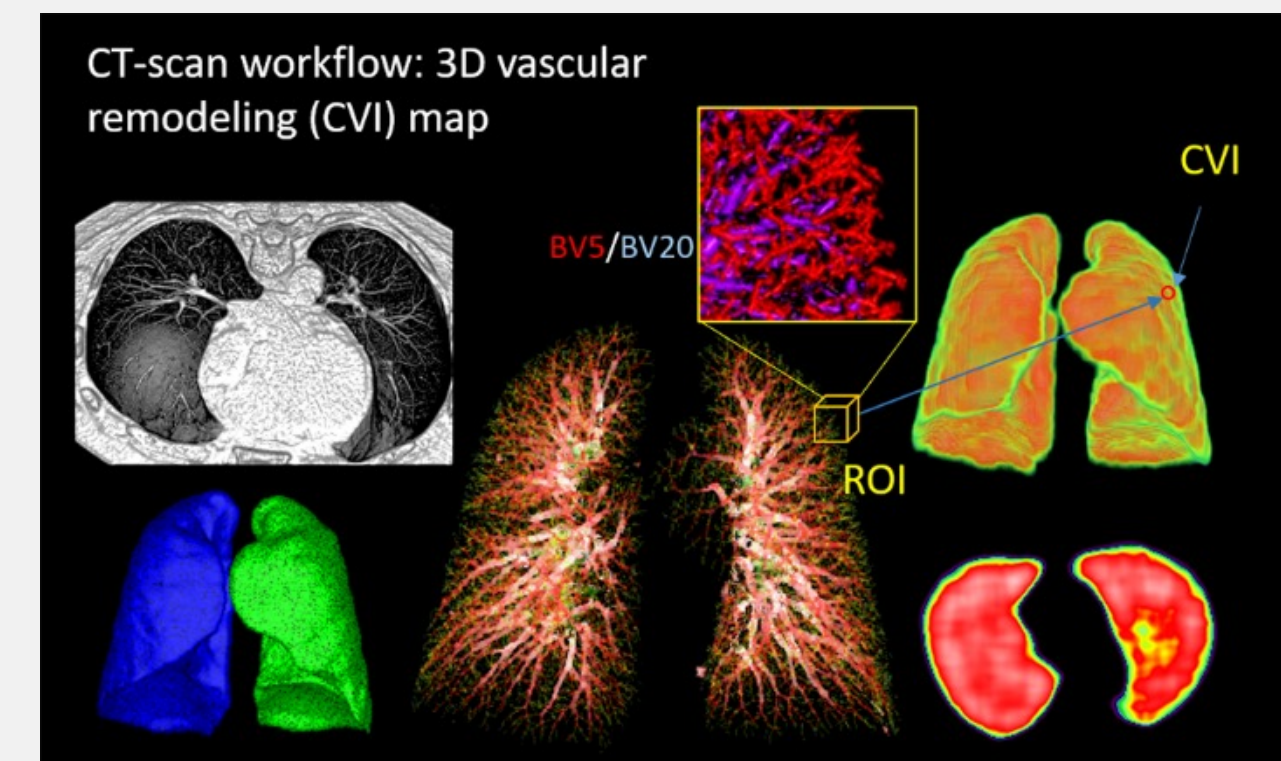
COVALUNG Analyse multiparamétrique du remodelage vasculaire séquelle du COVID19 2020-Fondation du Souffle (JUSTET)

Multicompartmental lung quantitative computed tomography MLQ-CT soumis ANR aapg 2023 full proposal déposé BRILLET)

1. Utilisation d'un réseau de neurones de type U-Net pour la segmentation pulmonaire (en collaboration avec C FETITA)



2. Evaluation du remodelage vasculaire de type élagage des plus petites branches du réseau vasculaire pulmonaire (en collaboration avec C FETITA)



3. Modélisation poromécanique du poumon, compliances régionales, et identification des forces de traction et de cisaillement (en collaboration avec M GENET)

05

ALLOGREFFE DE TRACHÉE / RÉGÉNÉRATION TRACHÉALE

LE PORTFOLIO AXE TRACHÉE REMPLACEMENT DES VOIES AÉRIENNES

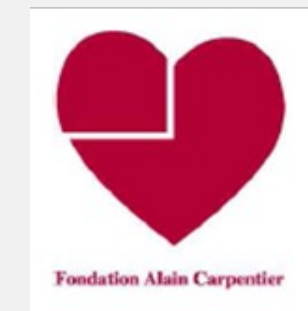


AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Paris Seine-Saint-Denis



Service de Chirurgie Thoracique et Vasculaire
CHU Avicenne, HUPSSD (APHP)
Pr E Martinod

INSERM
U1272
H&P
Hypoxie et Poumon
SMBH Santé,
Médecine
et Biologie
Humaine



UNIVERSITÉ
SORBONNE
PARIS NORD



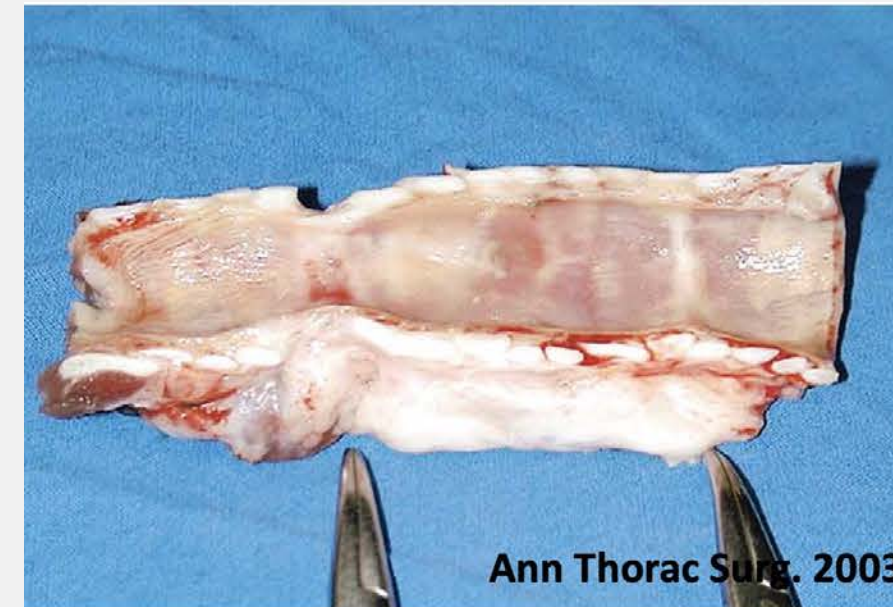
REMPACEMENT / RÉGÉNÉRATION CARTILAGINEUSE

Phase pré-clinique sur l'animal:

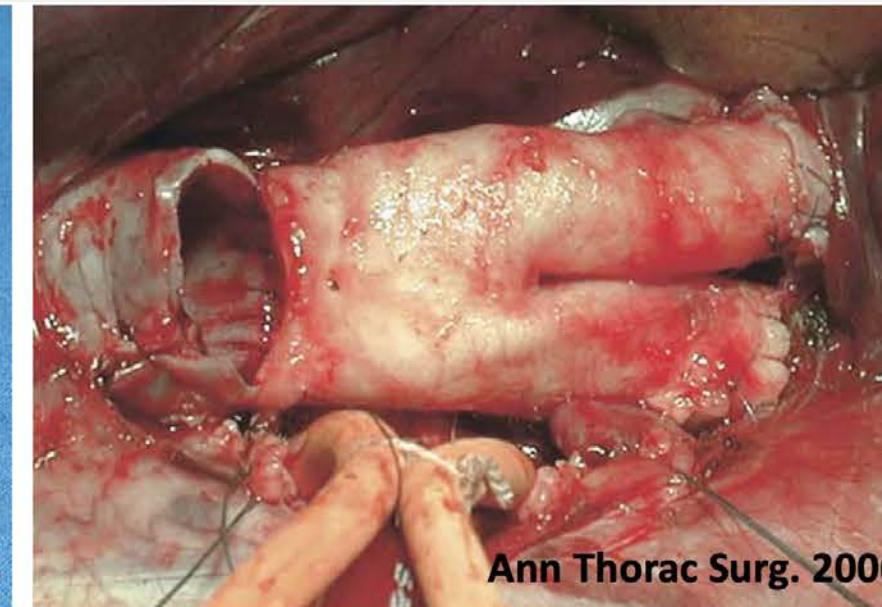
Mise au point de la technique de remplacement des voies aériennes par allogreffe aortique avec mise en évidence de:

Génération *de novo* de cartilage au sein de la matrice aortique

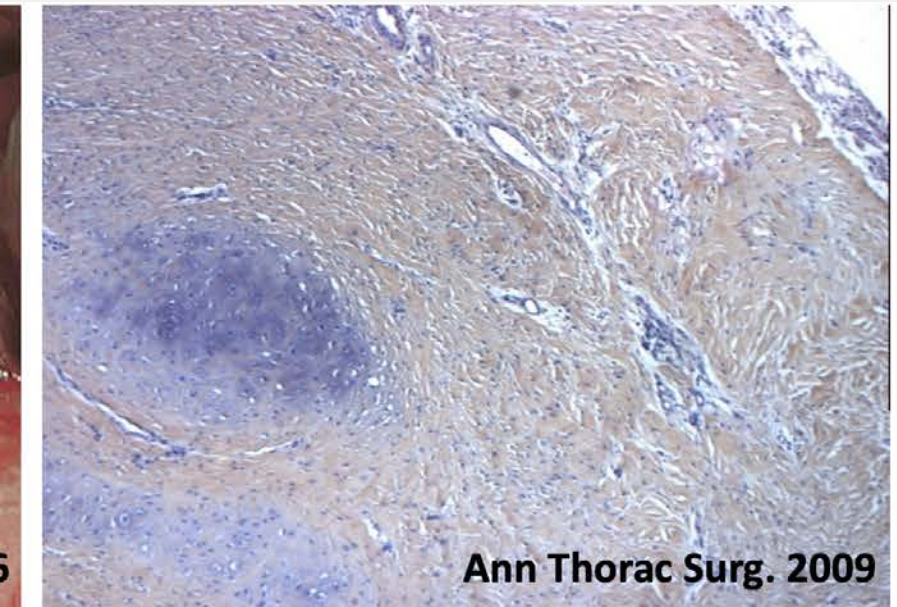
Réparation épithéliale à partir de la trachée native



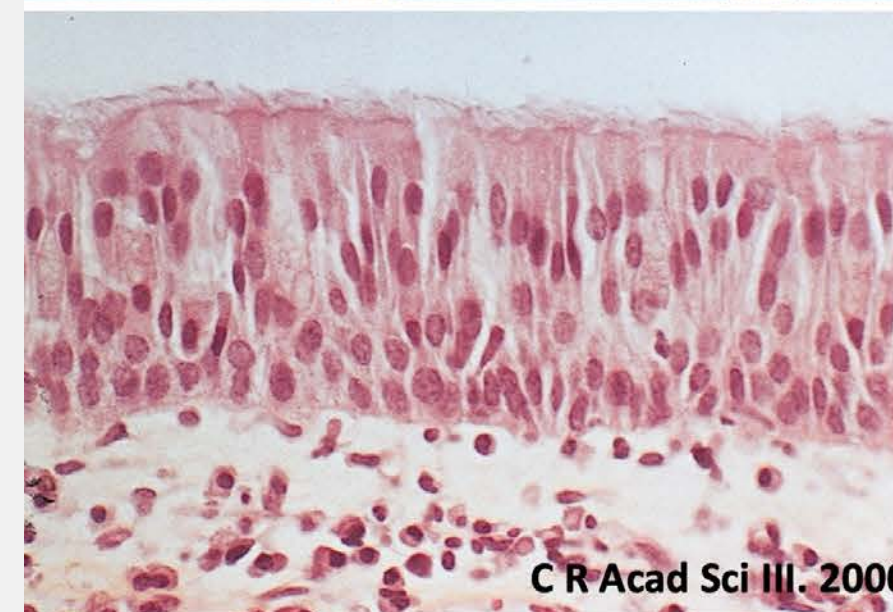
Ann Thorac Surg. 2003



Ann Thorac Surg. 2006



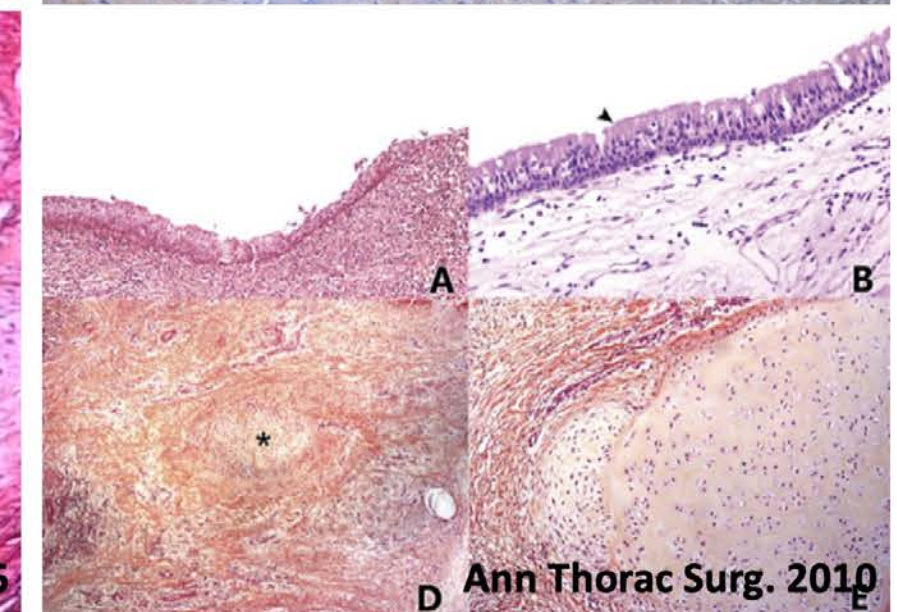
Ann Thorac Surg. 2009



C R Acad Sci III. 2000



Ann Thorac Surg. 2005



Ann Thorac Surg. 2010

Bronchial Replacement With Arterial Allografts

Dana M. Radu, MD, Agathe Seguin, MD, Patrick Bruneval, MD, PhD, Anne Fialaire Legendre, MD, Alain Carpentier, MD, PhD,* and Emmanuel Martinod, MD, PhD*

Département de Chirurgie Thoracique et Vasculaire, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Avicenne, Université Paris XIII, Faculté de Médecine SMBH, Bobigny; Université Paris Descartes, EA Laboratoire de Recherches Biochirurgicales, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris; Département d'Anatomopathologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, Paris; and Etablissement Français du Sang Ile de France, Banque de Tissus, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

Tracheal regeneration: Evidence of bone marrow mesenchymal stem cell involvement

Agathe Seguin, MD, PhD,^{a,b,c} Sonia Baccari, MD,^{a,c} Muriel Holder-Espinasse, MD, PhD,^d Patrick Bruneval, MD,^c Alain Carpentier, MD,^a Doris A. Taylor, PhD,^c and Emmanuel Martinod, MD, PhD^{a,b}

Airway transplantation: a challenge for regenerative medicine

Emmanuel Martinod^{1,2*}, Agathe Seguin^{1,2}, Dana M Radu^{1,2}, Guillaume Boddaert^{1,2}, Kader Chouahnia³, Anne Fialaire-Legendre⁴, Hervé Dutau⁵, Nicolas Vénissac⁶, Charles-Hugo Marquette⁷, Christophe Baillard⁸, Dominique Valeyre⁹, Alain Carpentier² and the FRENCH Group for Airway Transplantation (FREGAT)

Long-Term Evaluation of the Replacement of the Trachea With an Autologous Aortic Graft

Emmanuel Martinod, MD, Agathe Seguin, MD, Karel Pfeuty, MD, Paul Fornes, MD, Marianne Kambouchner, MD, Jacques F. Azorin, MD, and Alain F. Carpentier, MD, PhD

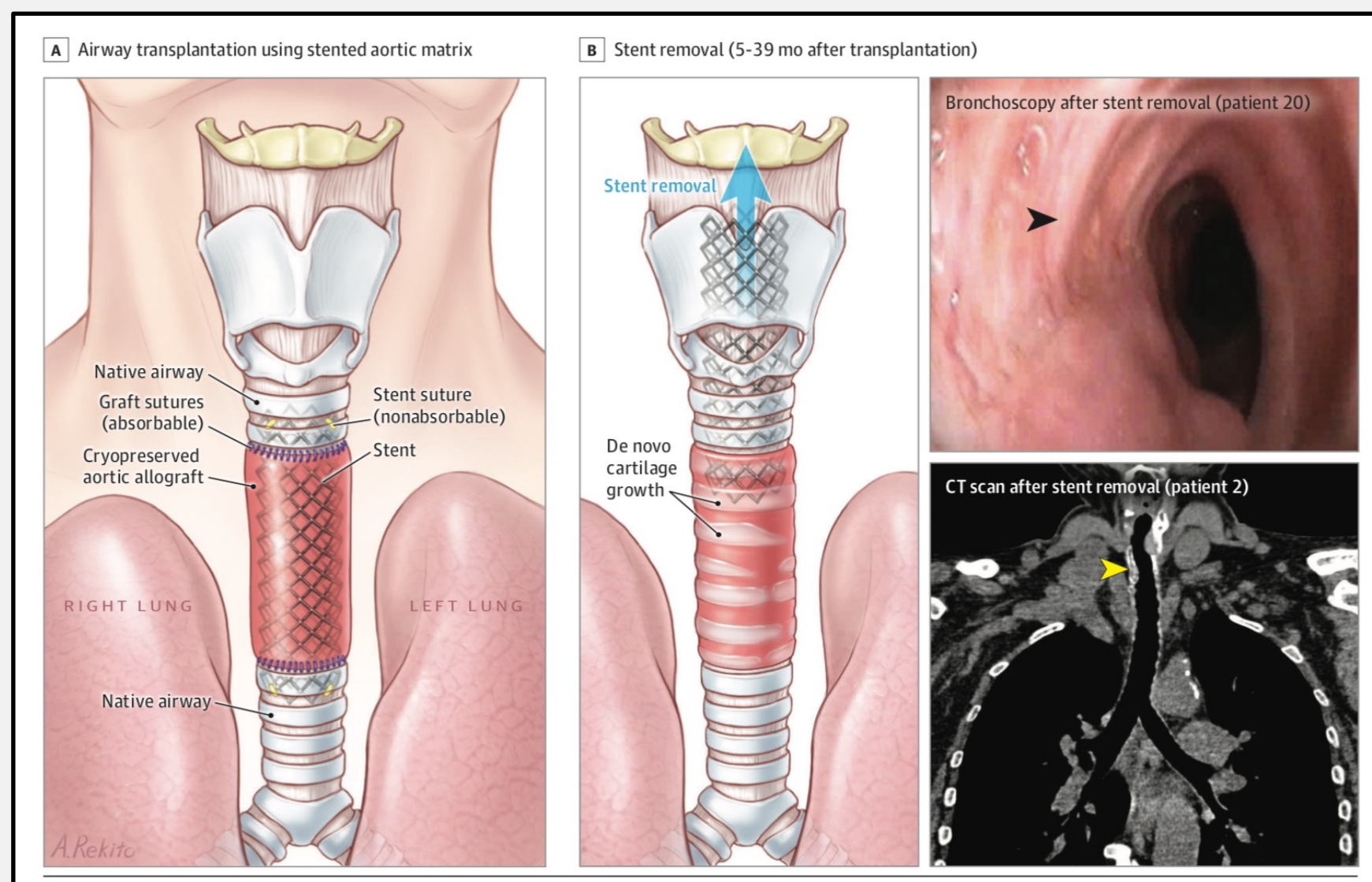
Laboratoire d'Etude des Greffes et Prothèses Cardiaques, Hôpital Broussais, Upres 264, Université Paris 6, France, and Department of Thoracic and Vascular Surgery, Hôpital Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and UFR SMBH, Bobigny, Université Paris 13, France

Tracheal Regeneration Following Tracheal Replacement With an Allogenic Aorta

Emmanuel Martinod, MD, PhD, Agathe Seguin, MD, Muriel Holder-Espinasse, MD, Marianne Kambouchner, MD, Martine Duterque-Coquillaud, PhD, Jacques F. Azorin, MD, and Alain F. Carpentier, MD, PhD

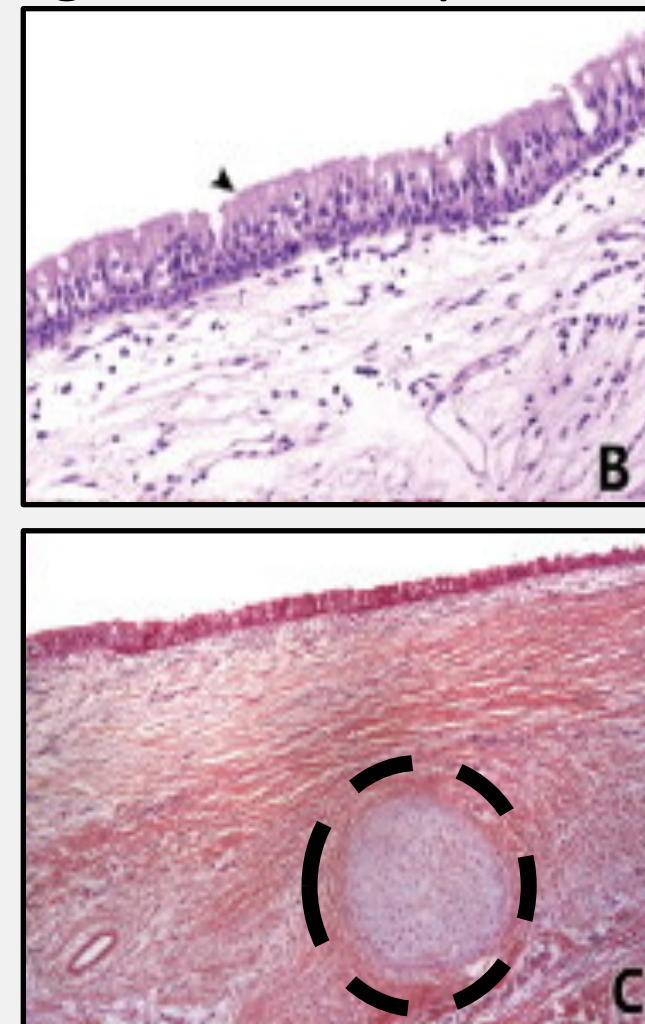
Laboratoire d'Etude des Greffes et Prothèses Cardiaques, Hôpital Broussais, Université Paris 6; Service de Chirurgie Thoracique et Vasculaire, Hôpital Avicenne, Université Paris 13; Service d'Anatomo-Pathologie, Hôpital Avicenne, Université Paris 13, Paris; and Institut de Biologie, Lille, France

Phase clinique chez l'homme: Remplacement trachéobronchique par allogreffe aortique cryopréservée stentée



Martinod et al, JAMA. 2018

Régénération épithéliale



Cartilage de novo



- Faisabilité de la bio-ingénierie des voies aériennes par utilisation d'une matrice aortique stentée pour des lésions trachéo-bronchiques complexes
- Allogreffe aortique cryopréservée à -80°C: greffon idéal
- Corps humain comme bioréacteur
- Retard de chondrogenèse avec ablation tardive de l'endoprothèse (moyenne 18 mois)
- Solution unique pour les cancers étendus trachéobronchiques (aucune immunosuppression!)

REMPACEMENT / RÉGÉNÉRATION CARTILAGINEUSE

Essais cliniques en cours



TRITON 01 :

(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04263129)
Remplacement des voies aériennes par
allogreffes aortiques cryopréservées
stentées
pour lésions trachéobronchiques étendues



TRITON 02 (PHRC):

Remplacement des voies aériennes par
allogreffes aortiques cryopréservées
stentées pour les cancers de la thyroïde
T4 envahissant la trachée

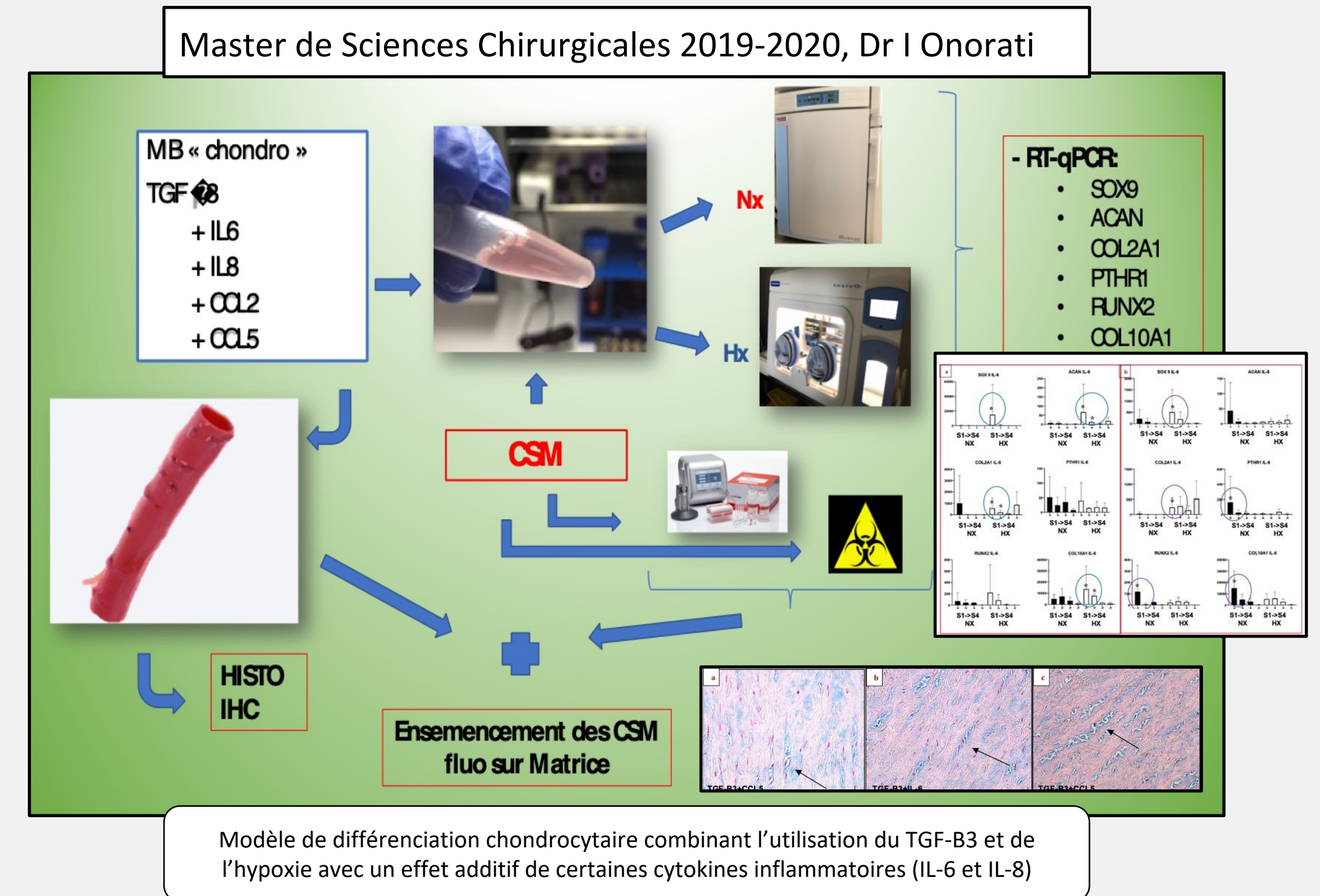
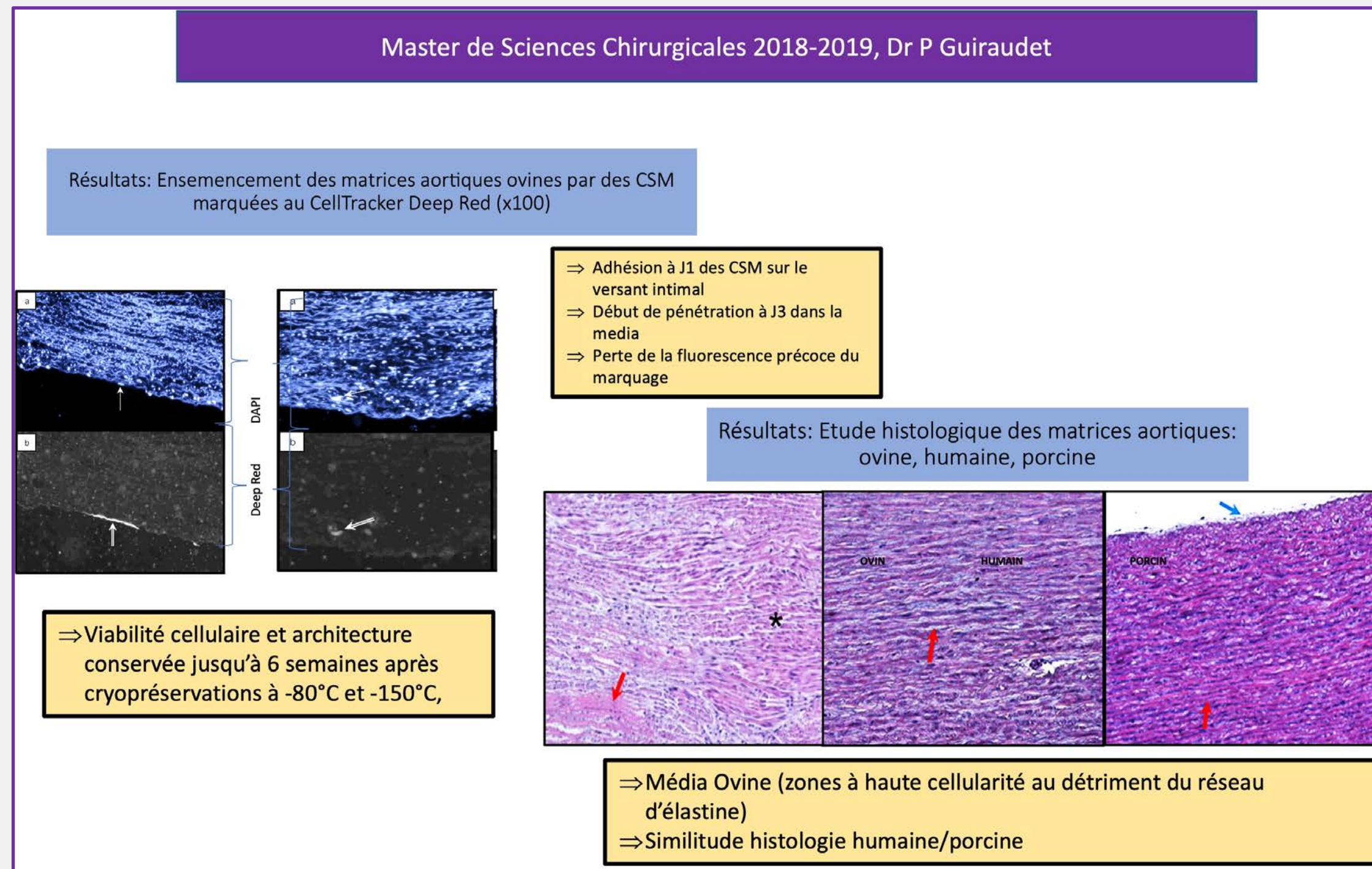
Beluga (PHRC):

Trachéobronchoplastie pour les
patients atteints de
trachéobronchomalacie

La recherche

Analyse histologique des matrices aortiques et colonisation par des CSM exogènes

Optimisation de la chondrogenèse in vitro des cellules souches mésenchymateuses humaines par hypoxie et inflammation



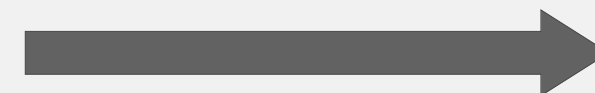
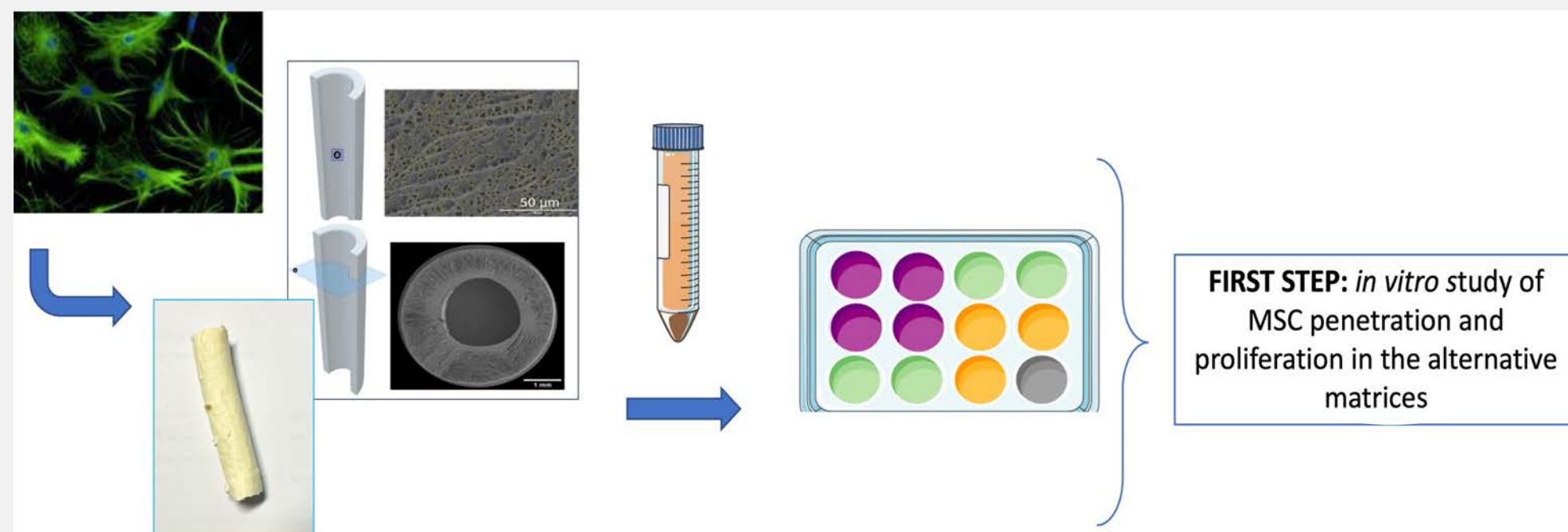
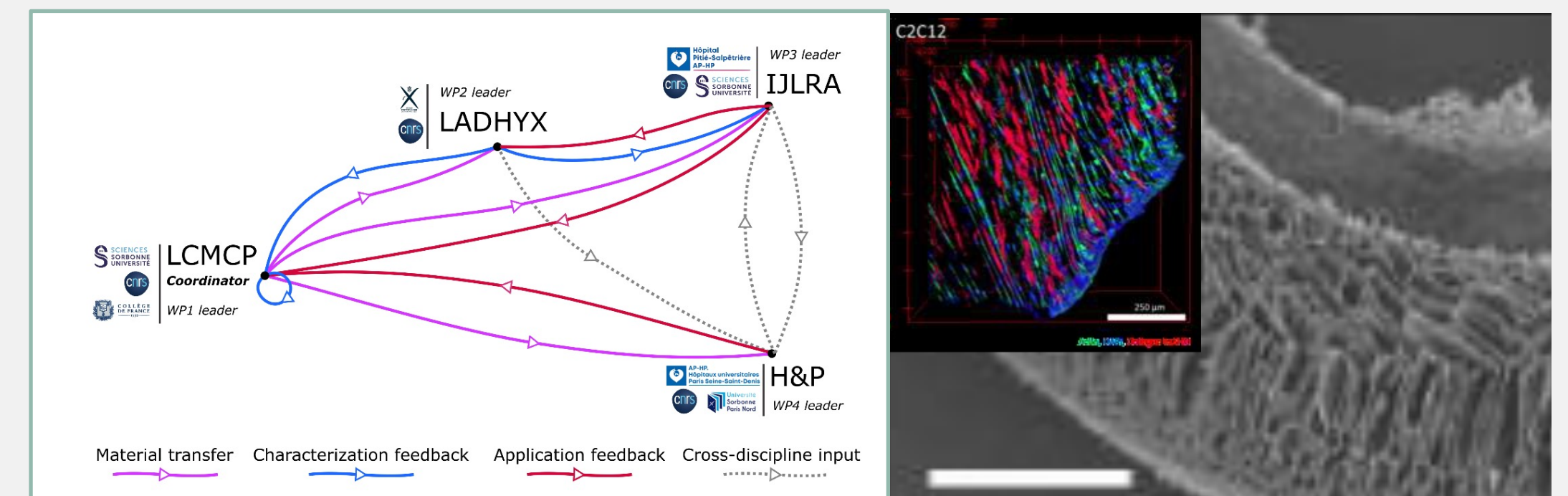
REMPLACEMENT / RÉGÉNÉRATION CARTILAGINEUSE

La Recherche: thèse de science en cours Dr I Onorati

Tester et optimiser *in vitro et in vivo* des nouveaux substituts trachéaux biomimétiques

1. Matrice en collagène par ice-templating (ANR-20-CE19-0029) **ANR MIMETUBE** (ANR-20-CE19-0029) PI: L Trichet (LCMCP), partenaires : H&P (E Martinod), LADHYX, IJLRA

2. Matrice porcine décélularisée (Partenariat industriel avec Meccellis Biotech)



Implantation *in vivo* chez l'animal

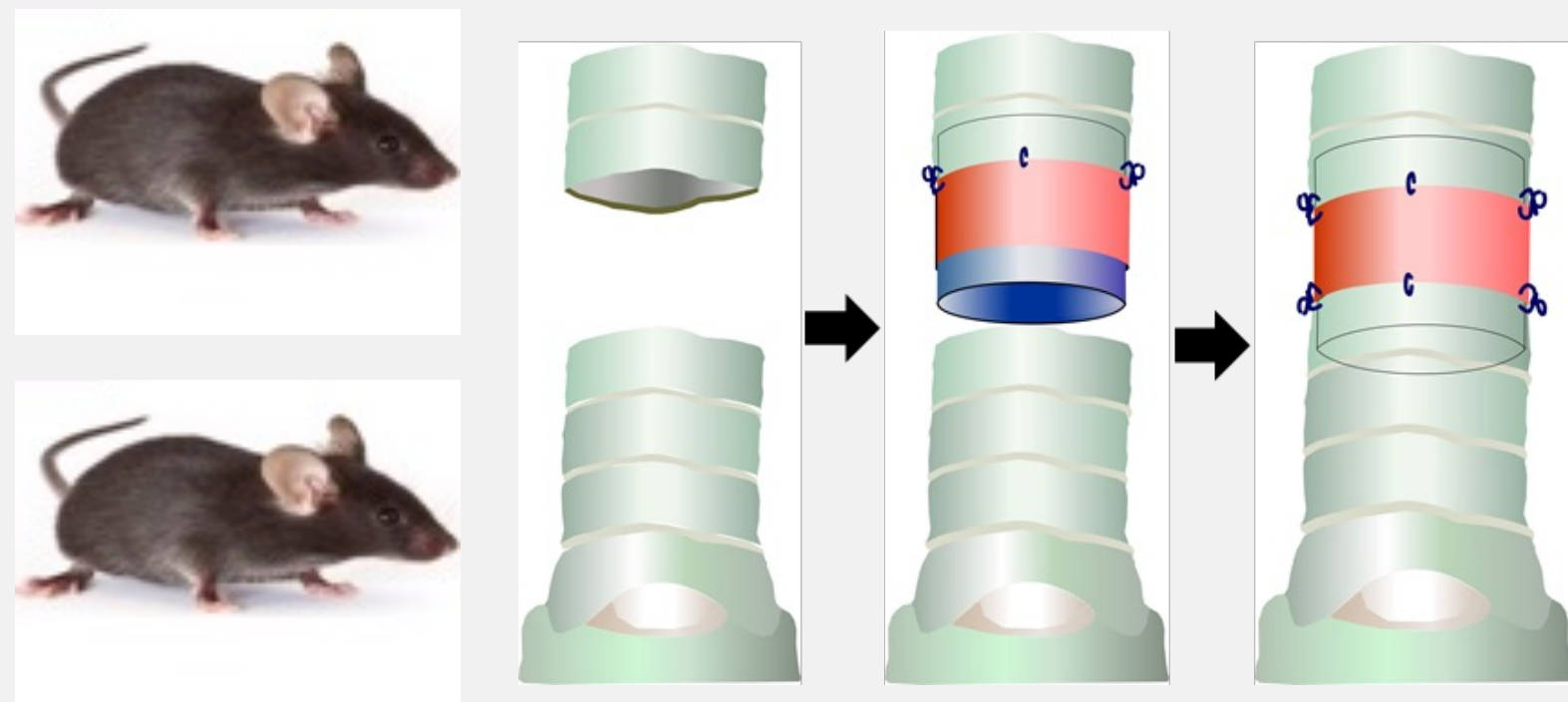
REEMPLACEMENT / RÉGÉNÉRATION CARTILAGINEUSE

La Recherche: thèse de science en cours Dr D Radu

Identifier les mécanismes cellulaires & moléculaires de la
« régénération » trachéale

Modèle murin de remplacement orthotopique de trachée par matrice
aortique cryopréservée

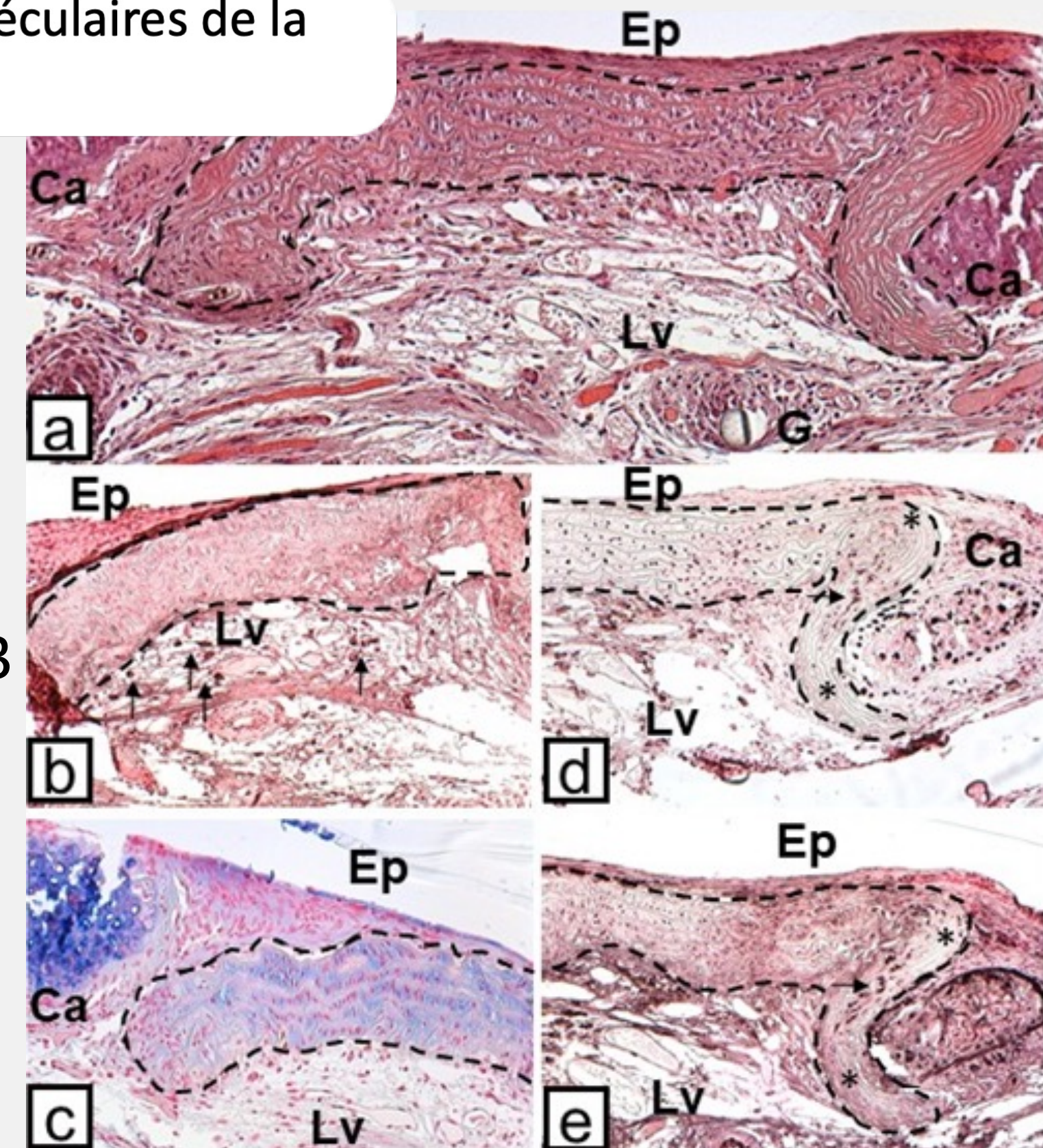
→ Traçage **génétique** des précurseurs de chondrocytes



Néochondrogénèse

FoxP3

GAG



Sox9

Col2a1

→ Rôle de la réponse immunitaire post-chirurgie dans la régénération
(axe IL33/ST2/Tregs)

ANR iREG2 (ANR-2022-CE52-007-01) PI: E Martinod (H&P)

REPLACEMENT / RÉGÉNÉRATION CARTILAGINEUSE

pour en savoir plus...



Articles représentatifs de chaque thème

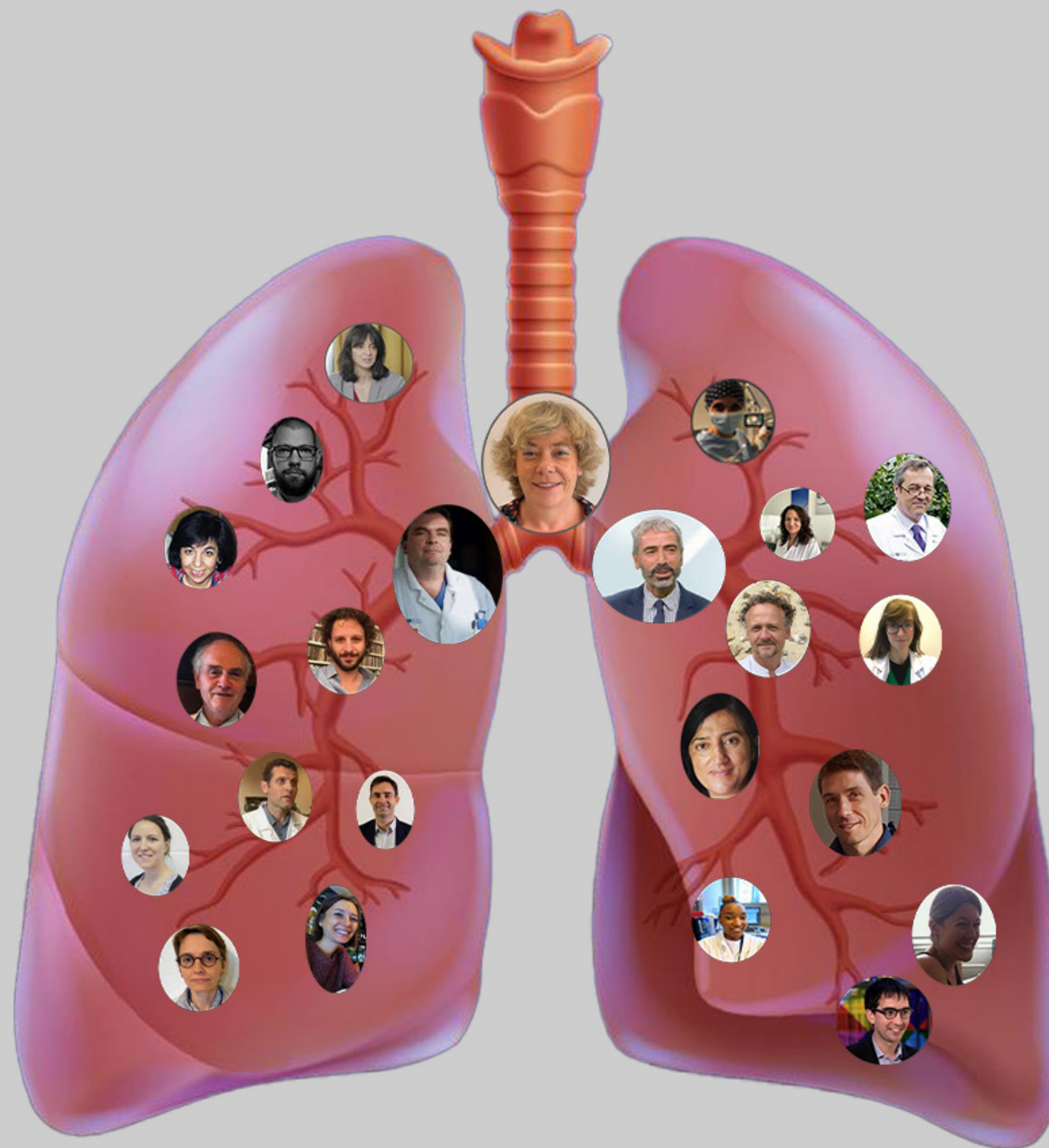
[Sesé L, Nunes H, Cottin V, Sanyal S, Didier M, Carton Z, Israel-Biet D, Crestani B, Cadranel J, Wallaert B, Tazi A, Maître B, Prévot G, Marchand-Adam S, Guillot-Dudoret S, Nardi A, Dury S, Giraud V, Gondouin A, Juvin K, Borie R, Wislez M, Valeyre D, Annesi-Maesano I. Role of atmospheric pollution on the natural history of idiopathic pulmonary fibrosis. Thorax. 2018 Feb;73\(2\):145-150. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-209967. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28798214](#)

[Delbrel E, Soumare A, Naguez A, Label R, Bernard O, Bruhat A, Fafournoux P, Tremblais G, Marchant D, Gille T, Bernaudin JF, Callard P, Kambouchner M, Martinod E, Valeyre D, Uzunhan Y, Planès C, Boncoeur E. HIF-1 \$\alpha\$ triggers ER stress and CHOP-mediated apoptosis in alveolar epithelial cells, a key event in pulmonary fibrosis. Sci Rep. 2018 Dec 18;8\(1\):17939. doi: 10.1038/s41598-018-36063-2. PMID: 30560874; PMCID: PMC6299072.](#)

[Jeny F, Bernaudin JF, Valeyre D, Kambouchner M, Pretolani M, Nunes H, Planès C, Besnard V. Hypoxia Promotes a Mixed Inflammatory-Fibrotic Macrophages Phenotype in Active Sarcoidosis. Front Immunol. 2021 Aug 11;12:719009. doi: 10.3389/fimmu.2021.719009. PMID: 34456926; PMCID: PMC8385772.](#)

[Laville C, Fetita C, Gille T, Brillet PY, Nunes H, Bernaudin JF, Genet M. Comparison of optimization parametrizations for regional lung compliance estimation using personalized pulmonary poromechanical modeling. Biomech Model Mechanobiol. 2023 Mar 13:1–13. doi: 10.1007/s10237-023-01691-9. Epub ahead of print. PMID: 36913005; PMCID: PMC10009868](#)

[Martinod E, Chouahnia K, Radu DM, Joudiou P, Uzunhan Y, Bensidhoum M, Santos Portela AM, Guiraudet P, Peretti M, Destable MD, Solis A, Benachi S, Fialaire-Legendre A, Rouard H, Collon T, Piquet J, Leroy S, Vénissac N, Santini J, Tresallet C, Dutau H, Sebbane G, Cohen Y, Beloucif S, d'Audiffret AC, Petite H, Valeyre D, Carpentier A, Vicaut E. Feasibility of Bioengineered Tracheal and Bronchial Reconstruction Using Stented Aortic Matrices. JAMA. 2018 Jun 5;319\(21\):2212-2222. doi: 10.1001/jama.2018.4653. PMID: 29800033; PMCID: PMC6134437.](#)



« HYPOXIE ET POUMON »

PORTFOLIO UNITÉ INSERM 1272