

Madame Frédérique SAUVAT, Praticien hospitalier, section CNU : 54-02, présentera ses travaux :

**Le Vendredi 11 mars 2011**  
**à partir de 15 heures**  
**Salle 1.05.S1**  
**Faculté des Sciences et Technologies**

**Composition du jury**

- Monsieur Pascal DE LAGAUSIE, Professeur, CHU la Timone Enfants
- Monsieur François DOZ, Professeur, Institut Curie
- Monsieur Luc GAMBIEZ, Professeur, CHR Felix Guyon
- Monsieur Philippe GASQUE, Professeur, Université de La Réunion
- Monsieur Yann REVILLON, Professeur, CHU Necker Enfants Malades
- Monsieur Peter VON THEOBALD, Professeur, CHR Felix Guyon

**Résumé :**

Cette Habilitation à Diriger la Recherche résume les principales thématiques de recherche à la fois clinique et fondamentale développées au sein du cursus de chirurgien infantile du candidat.

Sur le plan fondamental, les deux principaux axes de recherche ont été le développement du système nerveux entérique dans un modèle micro chirurgical d'atrésie du grêle chez le fœtus de rat et les résultats de la greffe d'ovaire non-pubère dans la restauration des fonctions ovariennes. Le premier axe de travail a permis de montrer que l'existence d'un obstacle mécanique sur l'intestin fœtal induisait un retard de maturation du système nerveux entérique en aval de cet obstacle et pouvait expliquer en partie les difficultés cliniques rencontrées dans la ré-alimentation des nouveaux-nés opérés d'une atrésie du grêle. Ce travail a été réalisé dans le cadre du DEA de Sciences Chirurgicales. Depuis, ces constatations ont été confirmées chez l'homme. Le deuxième axe, qui a fait l'objet de la Thèse De Sciences du candidat a permis d'étudier les résultats de greffe d'ovaires cryopreservés et provenant de modèles (souris et brebis) non pubères pour la restauration des fonctions endocrines, la fertilité et les risques d'anomalies épigénétiques pour la descendance. La congélation d'ovaires est réalisée chez l'enfant en France depuis 1998, dans le cadre de la prévention des séquelles ovariennes avant chimiothérapie haute dose, radiothérapie ou conditionnement pour une greffe de cellules souches hématopoïétiques. A partir d'ovaires adultes congelés, 13 naissances ont été obtenues après greffe chez des femmes. A l'inverse aucune donnée n'est disponibles à partir d'ovaires non pubères. Ces travaux ont permis de montrer, dans le modèle murin, que la greffe d'ovaires congelés permettaient d'induire une puberté spontanée, de restaurer la fertilité mais au prix d'une perte folliculaire d'environ 50%, liée à l'ischémie et responsable d'un épuisement prématuré du greffon. Les mêmes travaux réalisés chez la brebis ont confirmé l'intérêt de la congélation ovarienne pour instaurer une puberté spontanée et permettre une fertilité. En revanche, il n'existe pas chez la brebis, d'épuisement précoce du greffon. Le troisième volet de cette recherche a été une approche des risques pour la descendance en

terme épigénétique. Dans les deux modèles, il n'a pas été retrouvé de sur incidence d'anomalies épigénétiques dans les zones soumises à empreinte : H19- Igf2 chez la souris et du récepteur de l'Igf2 chez la brebis.

Sur le plan clinique, et parallèlement à la direction du programme chirurgical de transplantation hépatique et intestinale de l'Hôpital Necker- Enfants Malades, le candidat a été l'auteur de multiples publications sur les indications, résultats et prise en charge des enfants en insuffisance intestinale et porteur d'un greffon intestinal ou hépato-intestinal. La transplantation intestinale est une option thérapeutique utilisable chez les enfants en insuffisance intestinale permanente et définitive, c'est à dire chez qui le tube digestif ne permet pas l'absorption des apports nutritionnels nécessaires et suffisants à la survie et à la croissance. Les causes de ces insuffisances intestinales peuvent être résumées en trois catégories : le grêle court, les anomalies de la muqueuse intestinale (atrophie micro-villositaire, dysplasie épithéliale), les anomalies de la motricité intestinale (maladie de Hirschsprung étendue, POIC). La cohorte des Enfants Malades porte sur environ 80 patients.

Dans ce cadre, un travail de thèse de médecine sur la transplantation dans la maladie de Hirschsprung très étendue, a été dirigé par le candidat.

La dernière partie de cette HDR détaille les perspectives de poursuite de ces travaux de recherche au sein de l'Université et de l'Hôpital de la Réunion. Sur le plan fondamental, il s'agit de la création d'une unité de microchirurgie expérimentale sur le site du CYROI permettant des programmes de recherche et d'enseignement. Sur les plans clinique, fondamental et enseignement, il s'agit d'étendre les programmes de coopération entre les différentes îles de l'Océan Indien dans le cadre de la chirurgie infantile.

La soutenance est publique