

HTA et Troubles du Sommeil

Renaud Tamisier, Marie Destors, Patrick Lévy, Jean Louis Pépin

Clinique de Physiologie, Sommeil et Exercice

Laboratoire HP2, **Inserm** U 1042

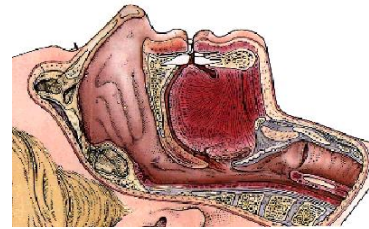
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Université Grenoble Alpes, France



Les Troubles du sommeil

- Syndrome d'Apnée du Sommeil Obstructif



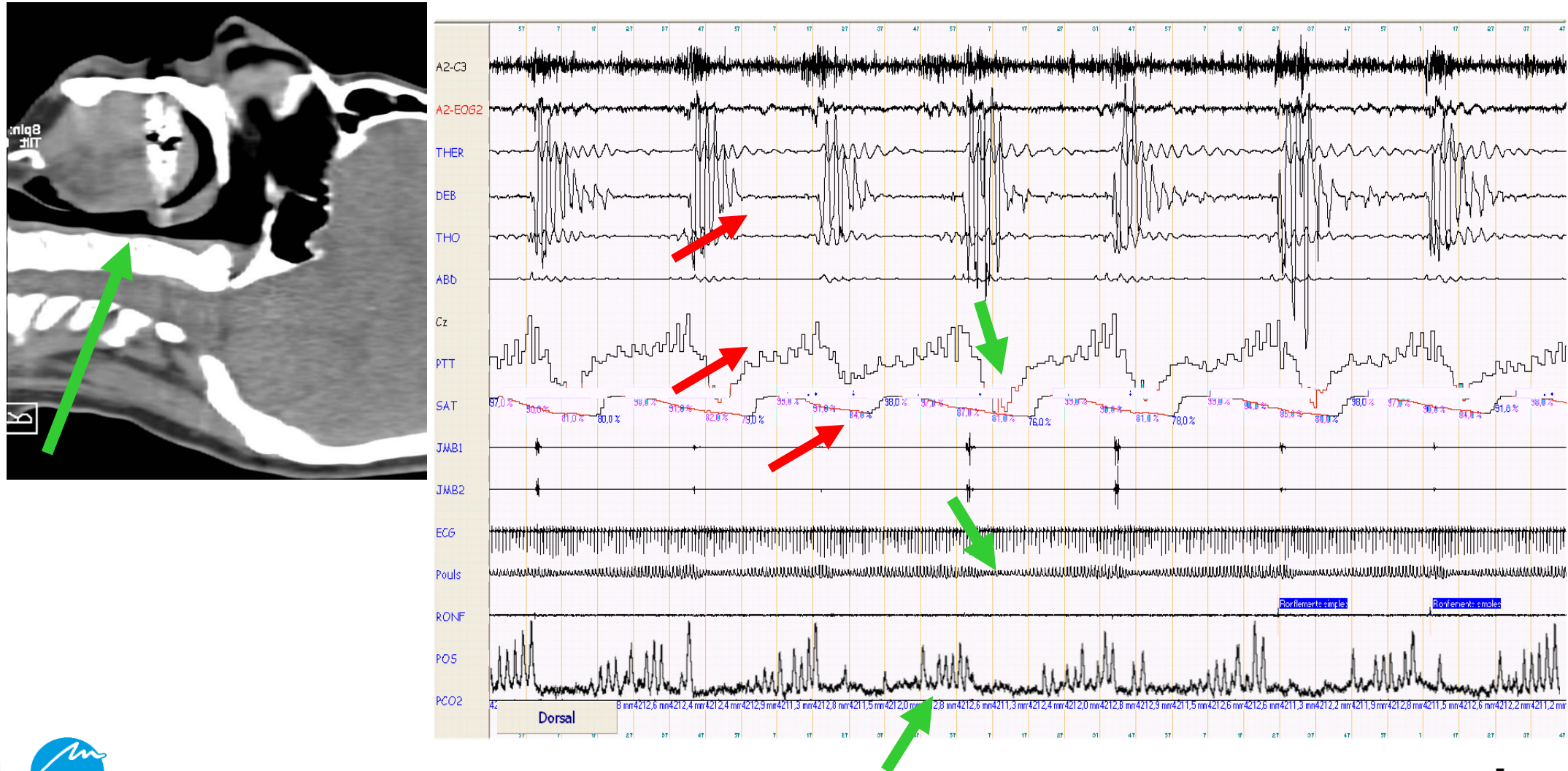
- Insomnie



Syndrome d'Apnée du Sommeil

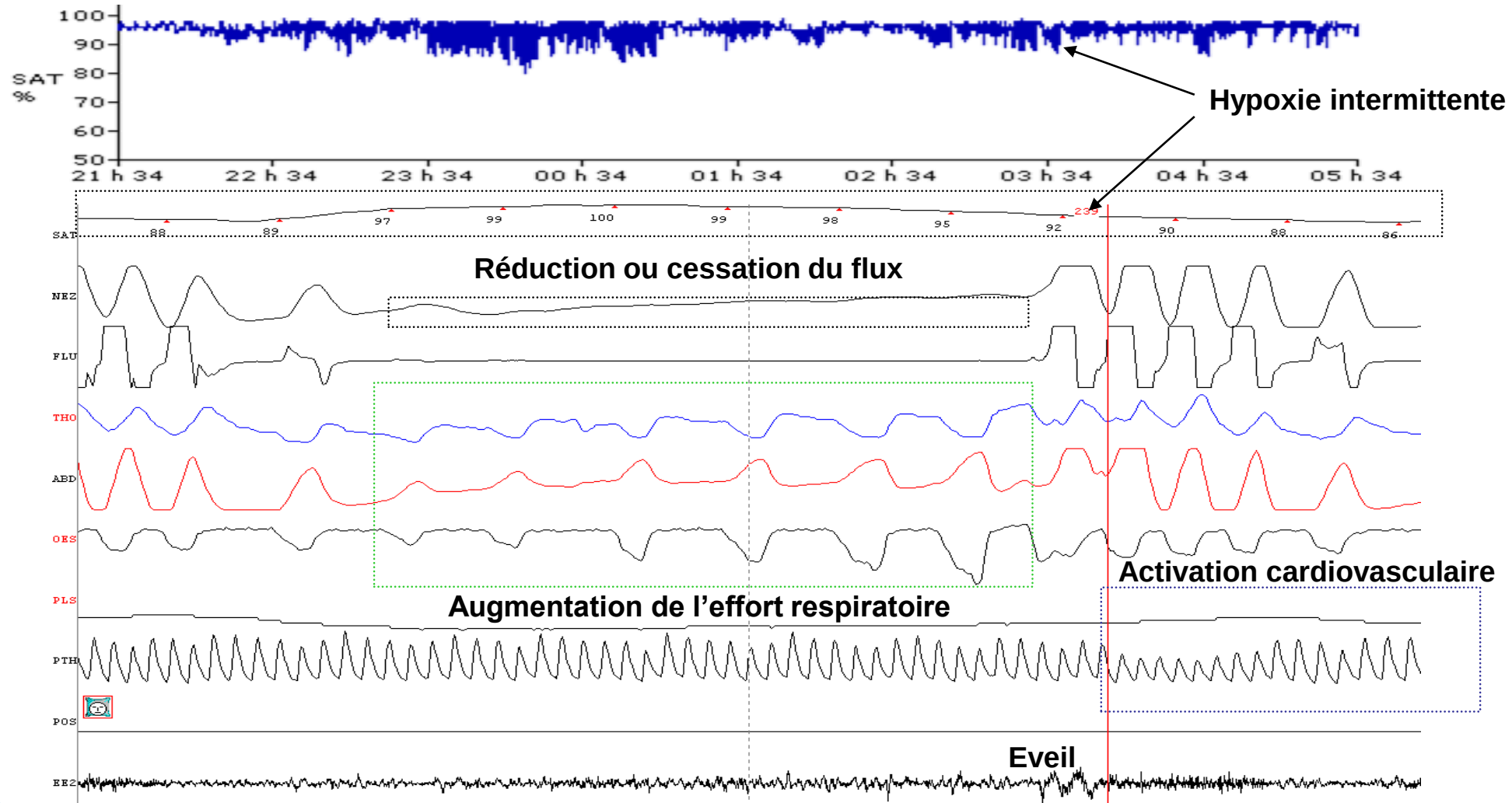
Hypoxie intermittente et Fragmentation du sommeil: Stimuli physiopathologiques

Augmentation brutale de la pression artérielle associée aux évènements respiratoires

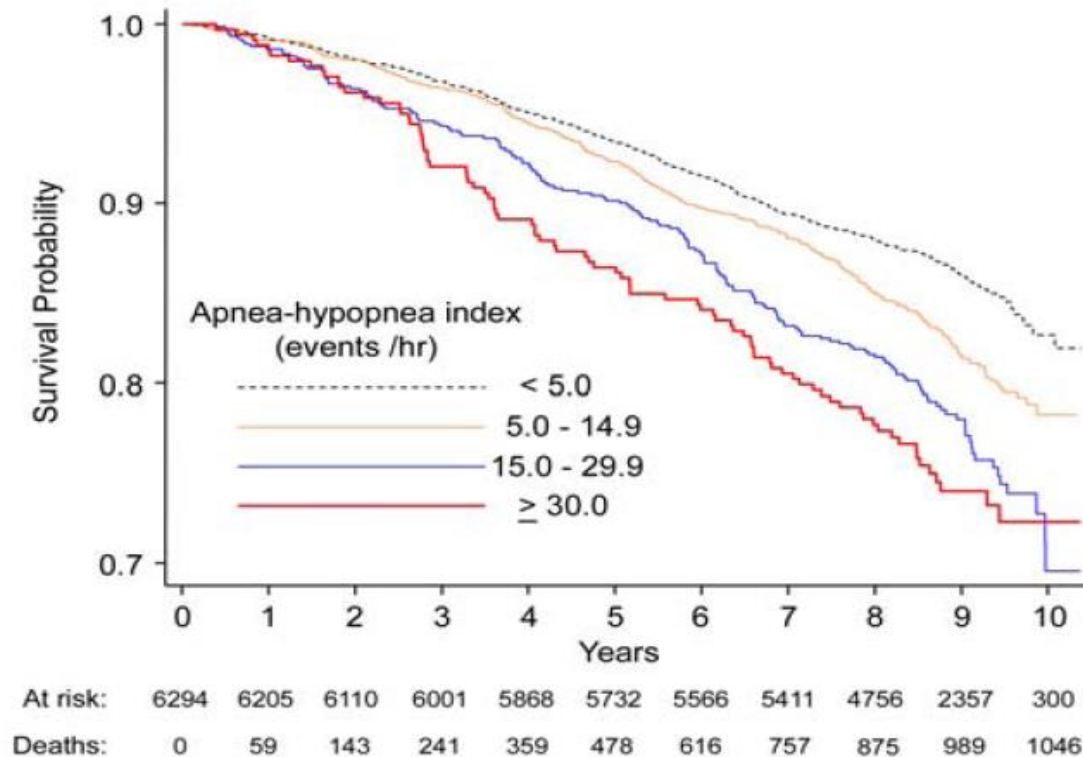


Syndrome d'apnée obstructif

Hypoxie intermittente, Fragmentation du sommeil, augmentation de l'effort respiratoire



SAS et risque cardiovasculaire à long terme



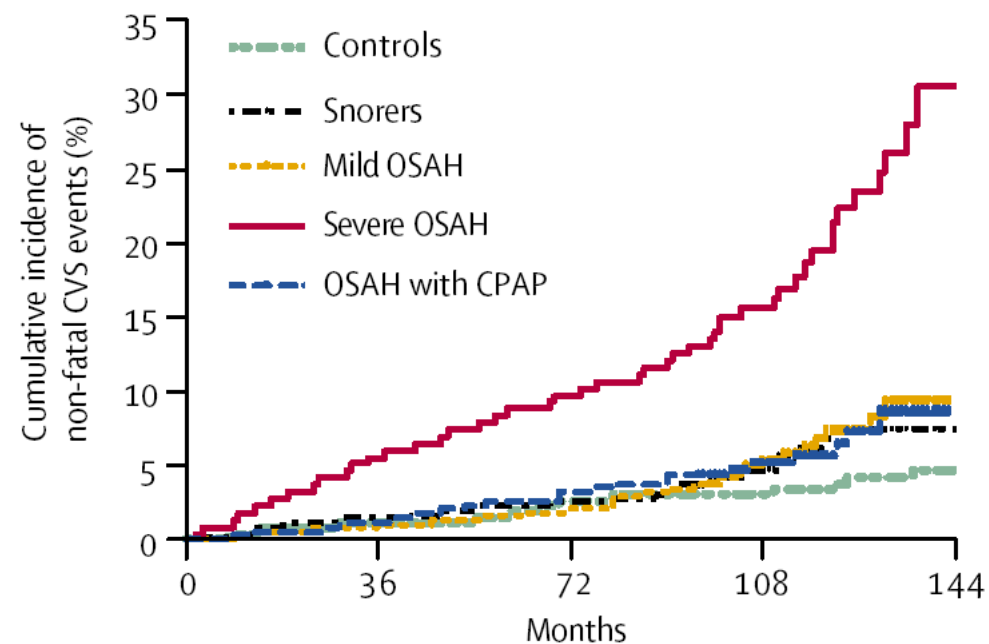
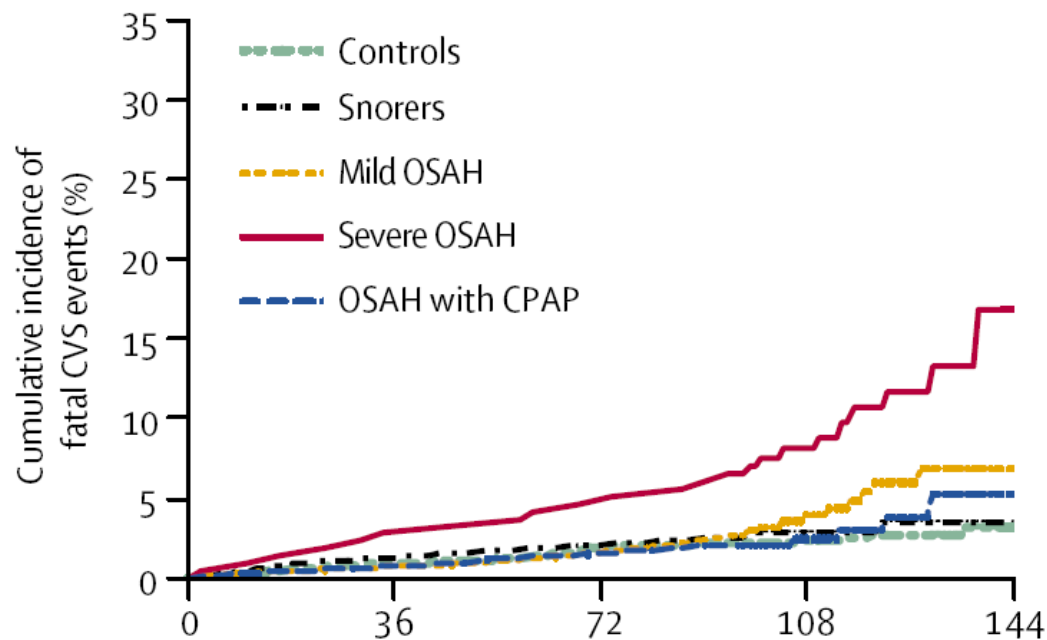
La surmortalité dans le SAOS doit être traitée

Punjabi N et al.
PLoS Med. 2009 Aug;6:e1000132

PPC: 15% de refus initial, 20-25% d'arrêt secondaire

La gestion du risque cardiovasculaire reste une priorité thérapeutique même en cas d'échec d'adaptation à la PPC

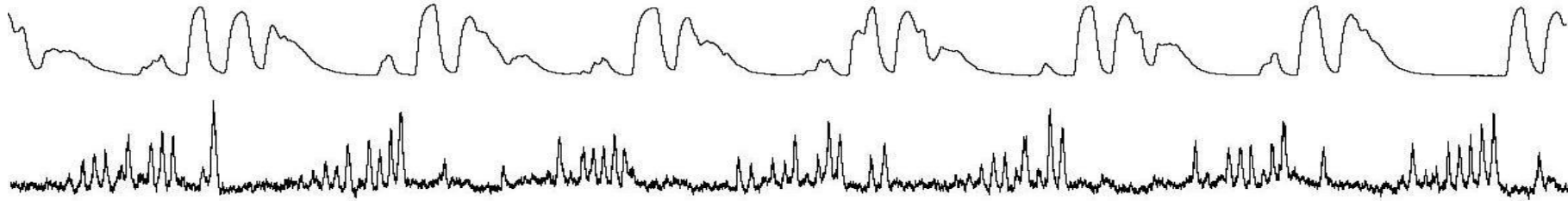
SAS et risque cardiovasculaire à long terme



Marin et al, Lancet 2005

Physiopathologie

Evènements respiratoires conduisent à une augmentation de l'activité neurale sympathique



- Augmentation du tonus sympathique de base
- Activation des médiateurs circulants sympathiques

Somers et al, J Clin Invest 1995; 96: 1897–1904.

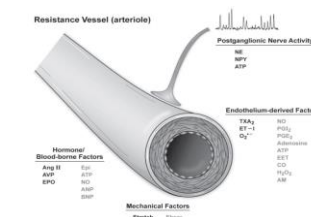
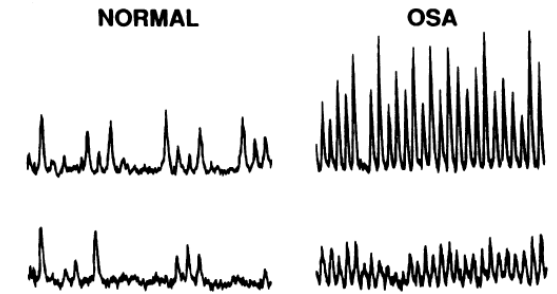
Hedner Eur Respir J 1995;8:222-229

- Altération des régulateurs du contrôle sympathique

Carlson JT Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 154 :1490-1496

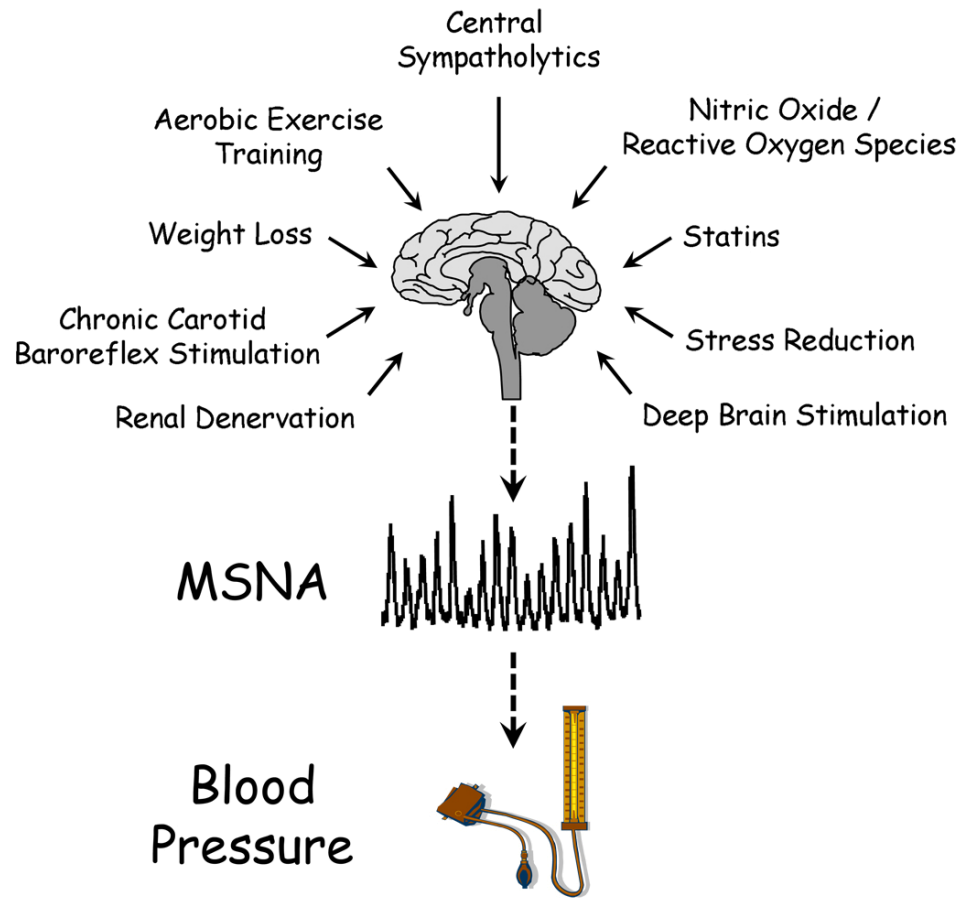
Narkiewicz, Circulation. 1999;99:1183-1189

- Transduction neuro-vasculaire sympathique?



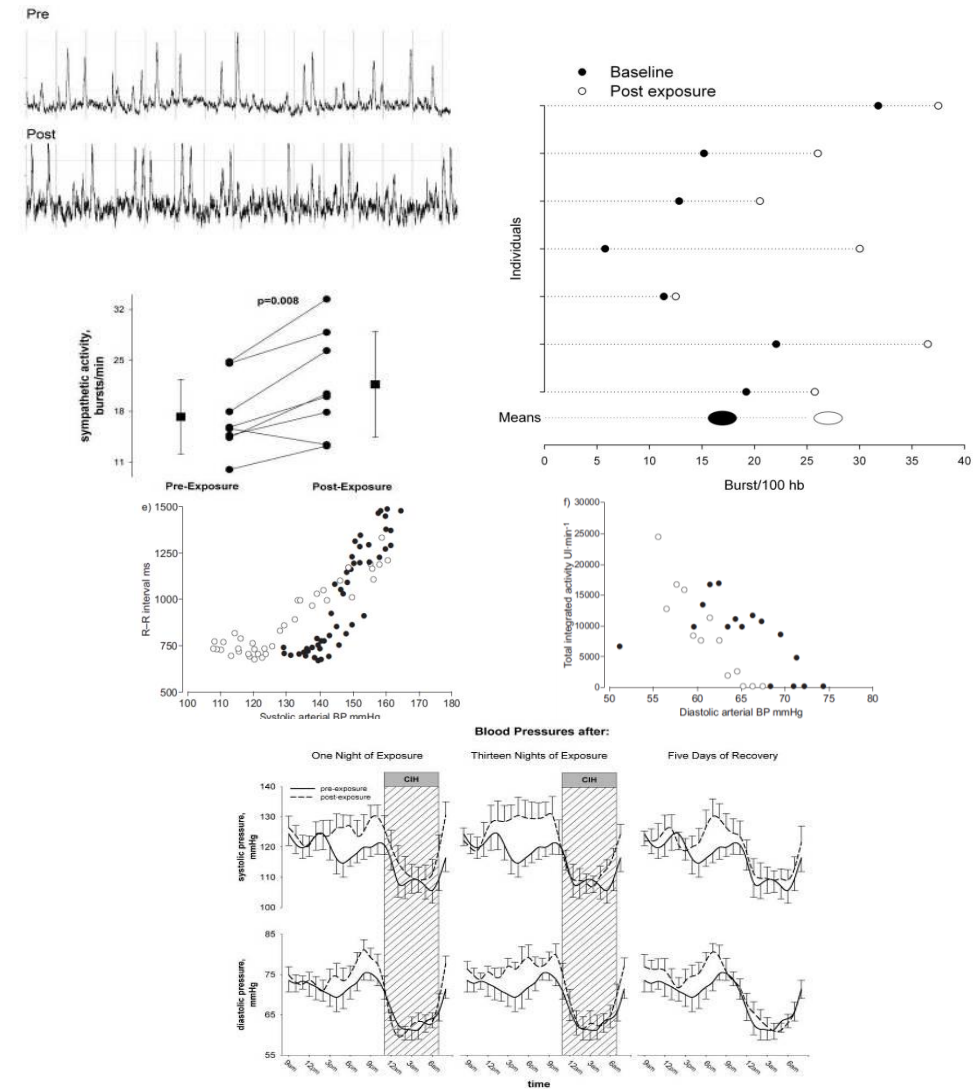
SAOS modèle d'hypertension neurogénique

Hypertension neurogénique



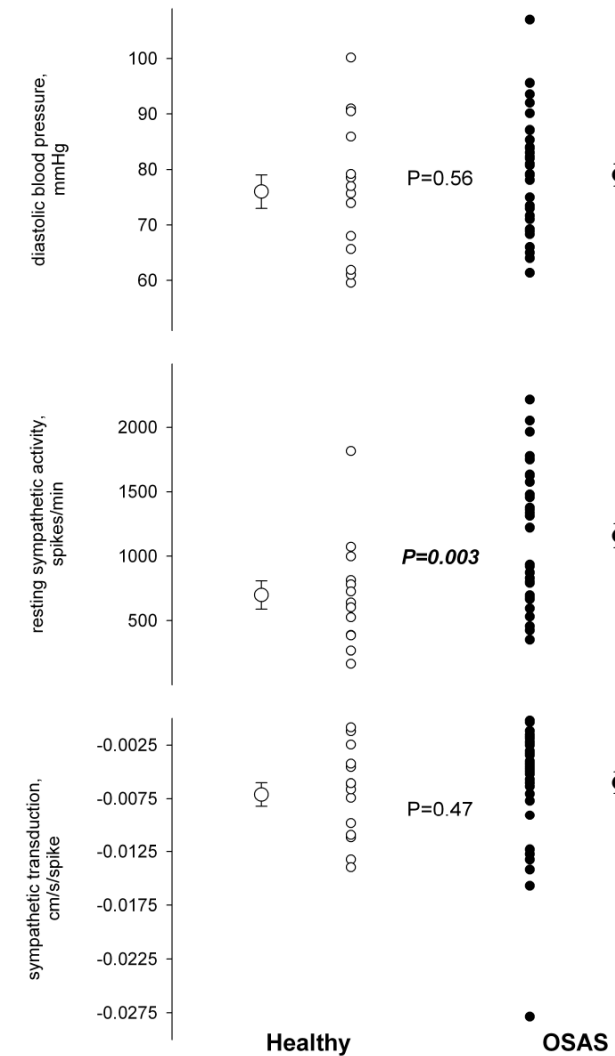
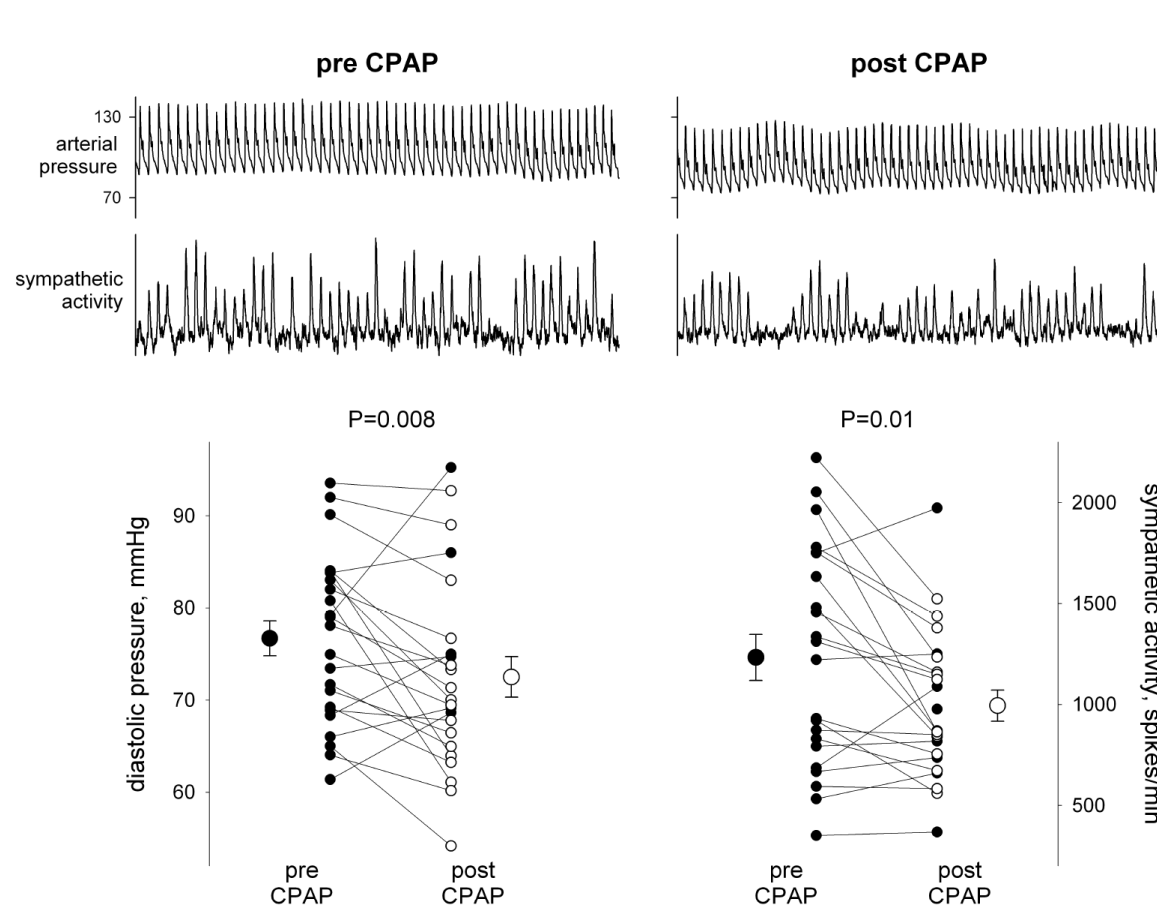
Fisher Exp Physiol. 2010
May; 95(5): 572–580

Hypoxie Intermittente



Gilmartin et al. Am J Physiol 2010
Tamisier et al. Eur Resp J 2011

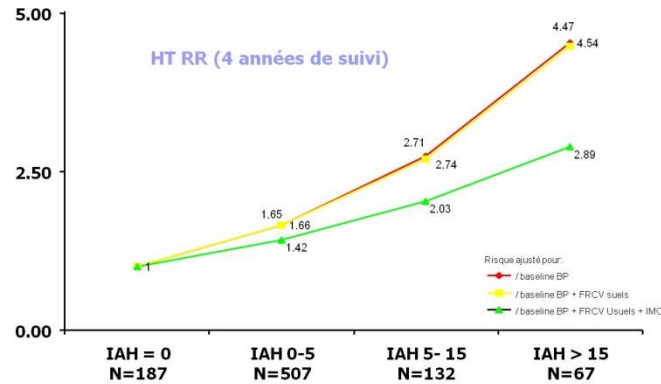
Gain neuro sympathique



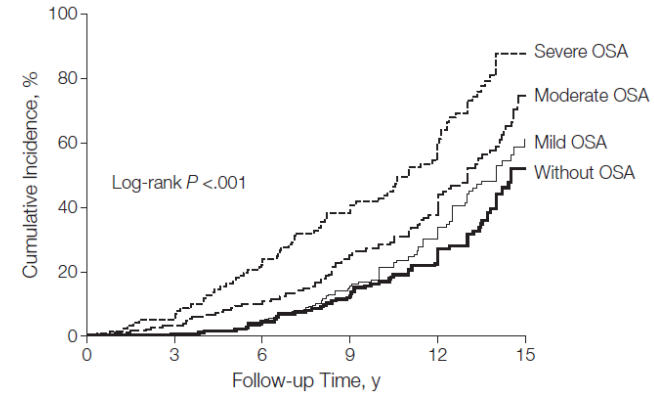
Tamisier Sleep 2015

Positionnement Hypertension et SAOS

- HTA clinique PAS >140 et/ou PAD>90 mmHg



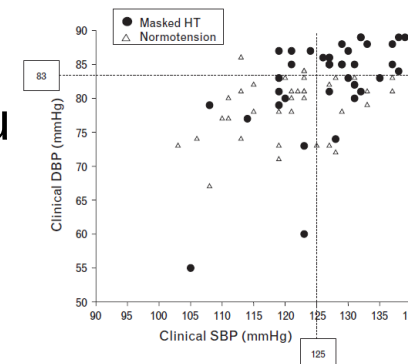
Peppard et al *N Engl J Med* 2000



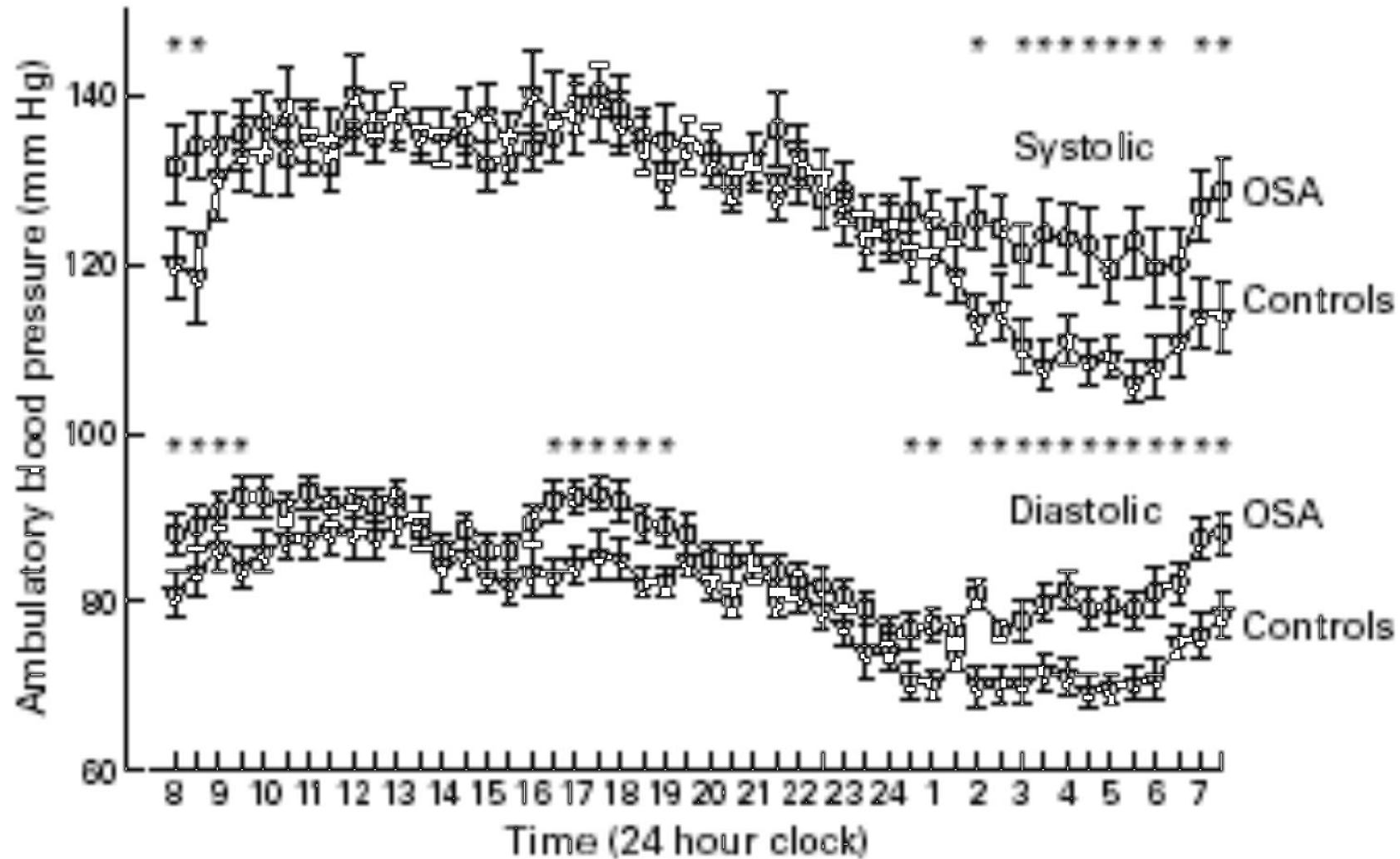
Marin et al *JAMA* 2012

- HTA Masquée PAS>135 et ou PAD>85 mmHg sur Mesure Ambulatoire de la PA
 - 50% des Patients SAOS non hypertendu

Baguet, Levy et al *Journal of Hypertension* 2008

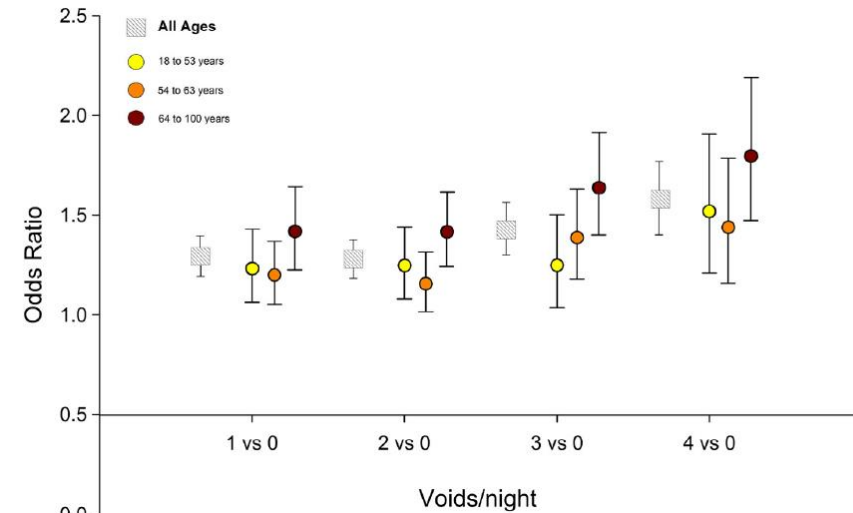
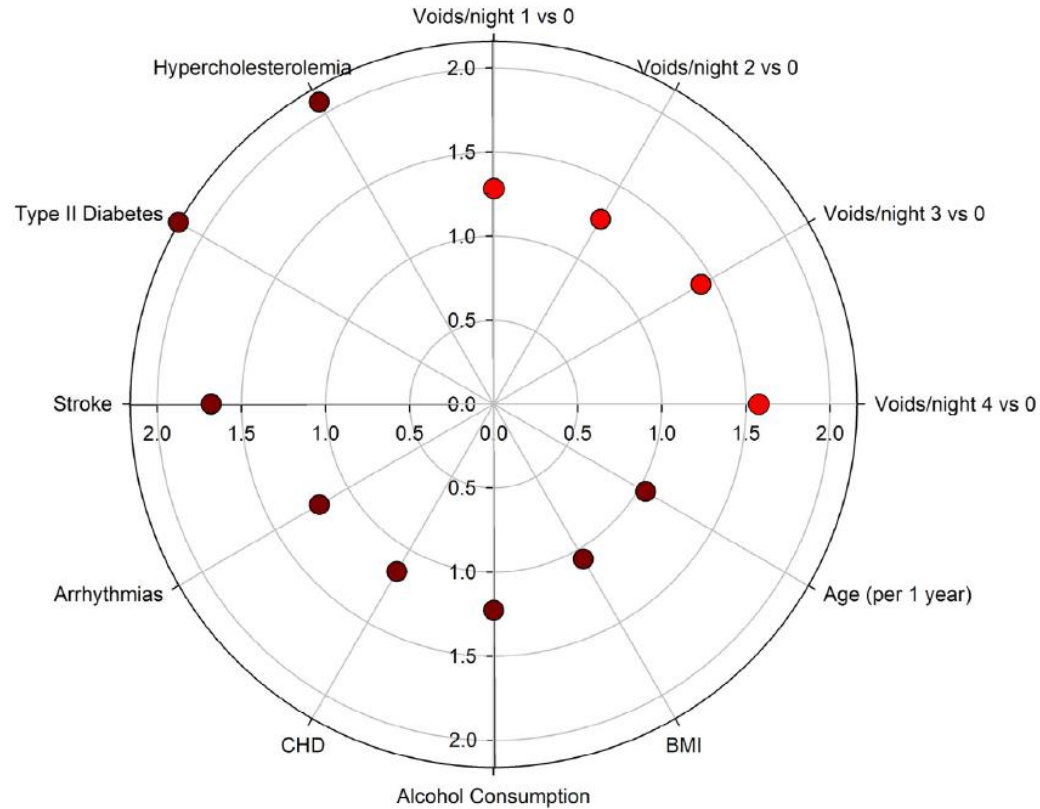


Profil HTA dans le SAOS



CWH Davies et al. Thorax 2000;55:736-740

Symptomatologie SAOS et HTA

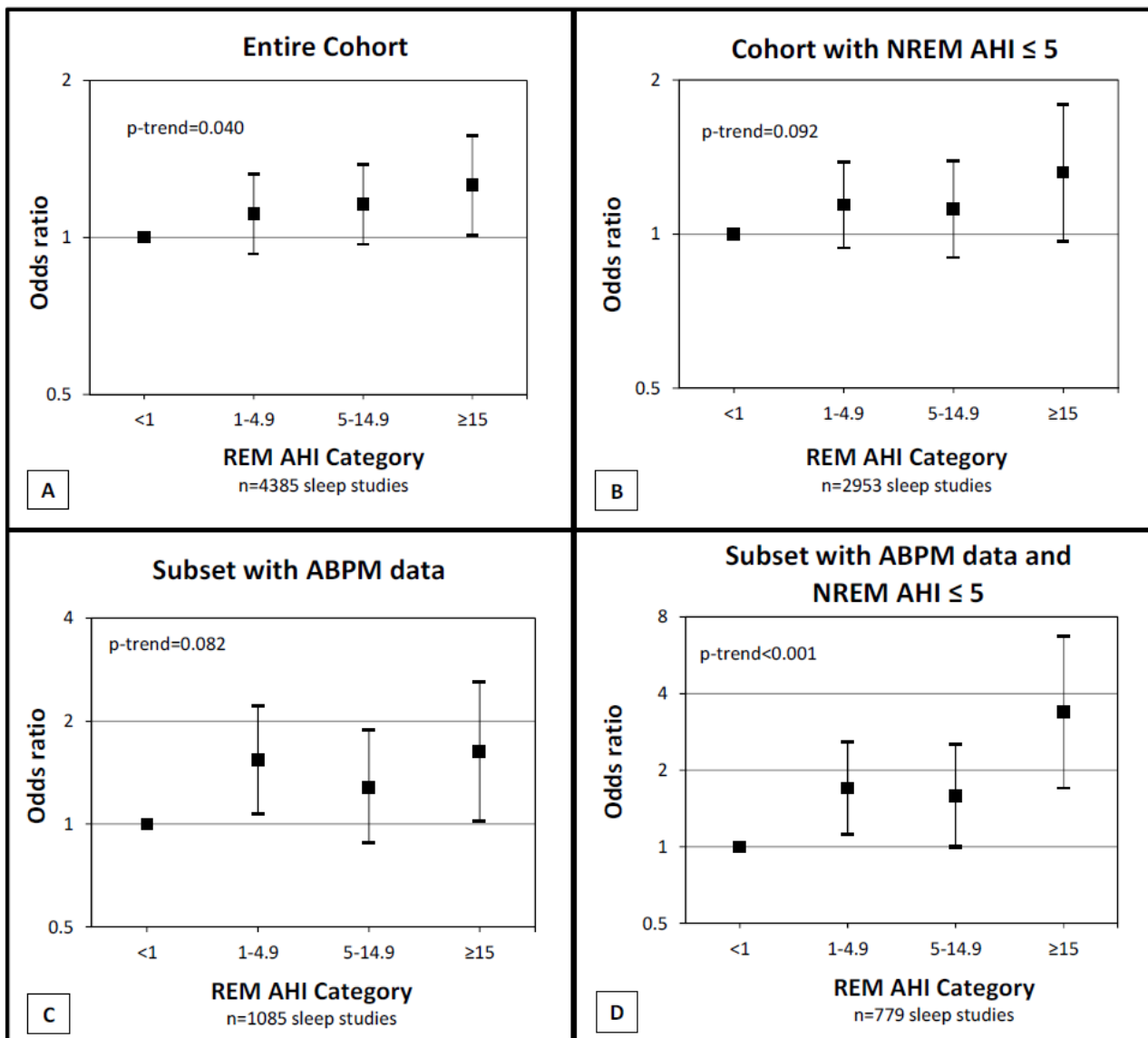


Nocturia (Global test)	OR	95% CI
1 versus 0	1.284	1.184 ; 1.393
2 versus 0	1.270	1.175 ; 1.372
3 versus 0	1.422	1.293 ; 1.565
≥ 4 versus 0	1.575	1.394 ; 1.781

Destors M, Tamisier R et al. Sleep Med 2015

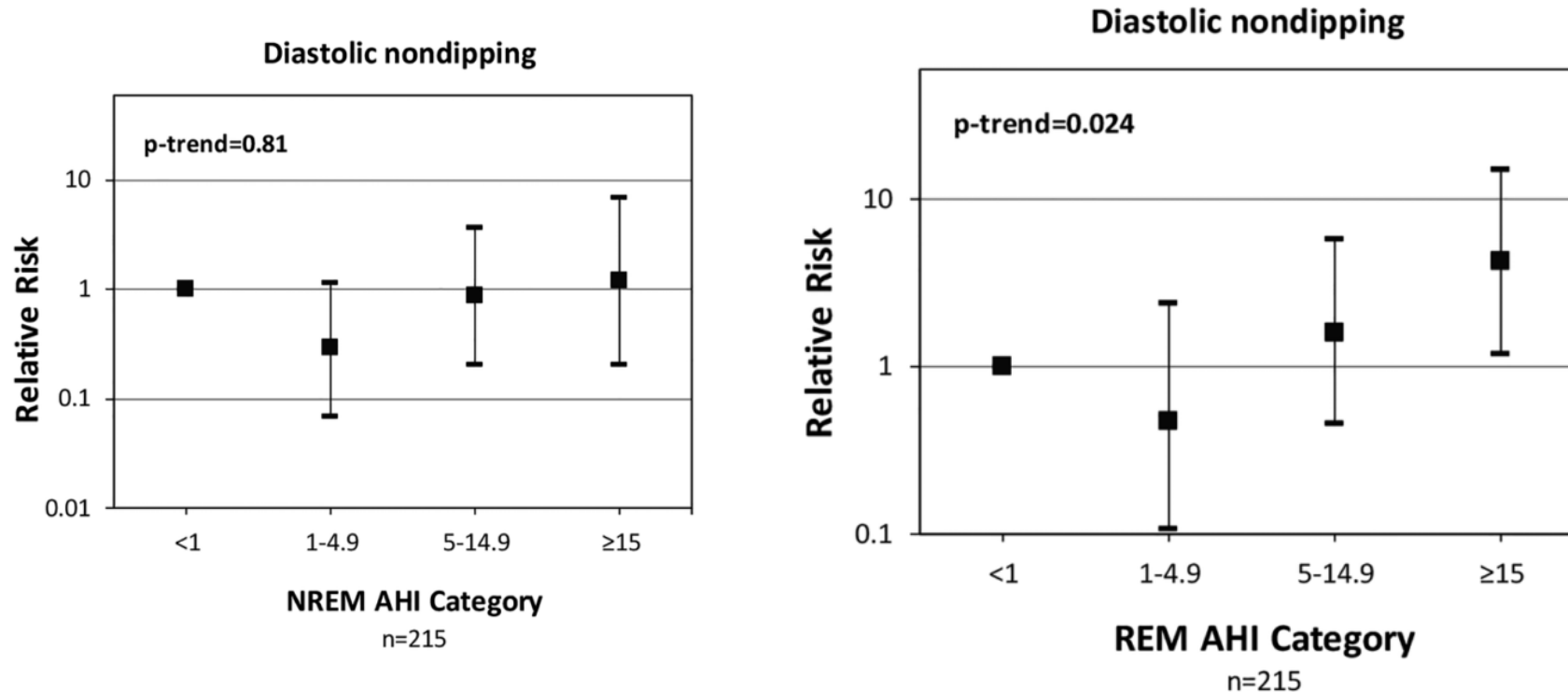
SAOS en Sommeil Paradoxal et HTA

Odd Ratio non ajustés



Mokhlesi AJRCCM 2014

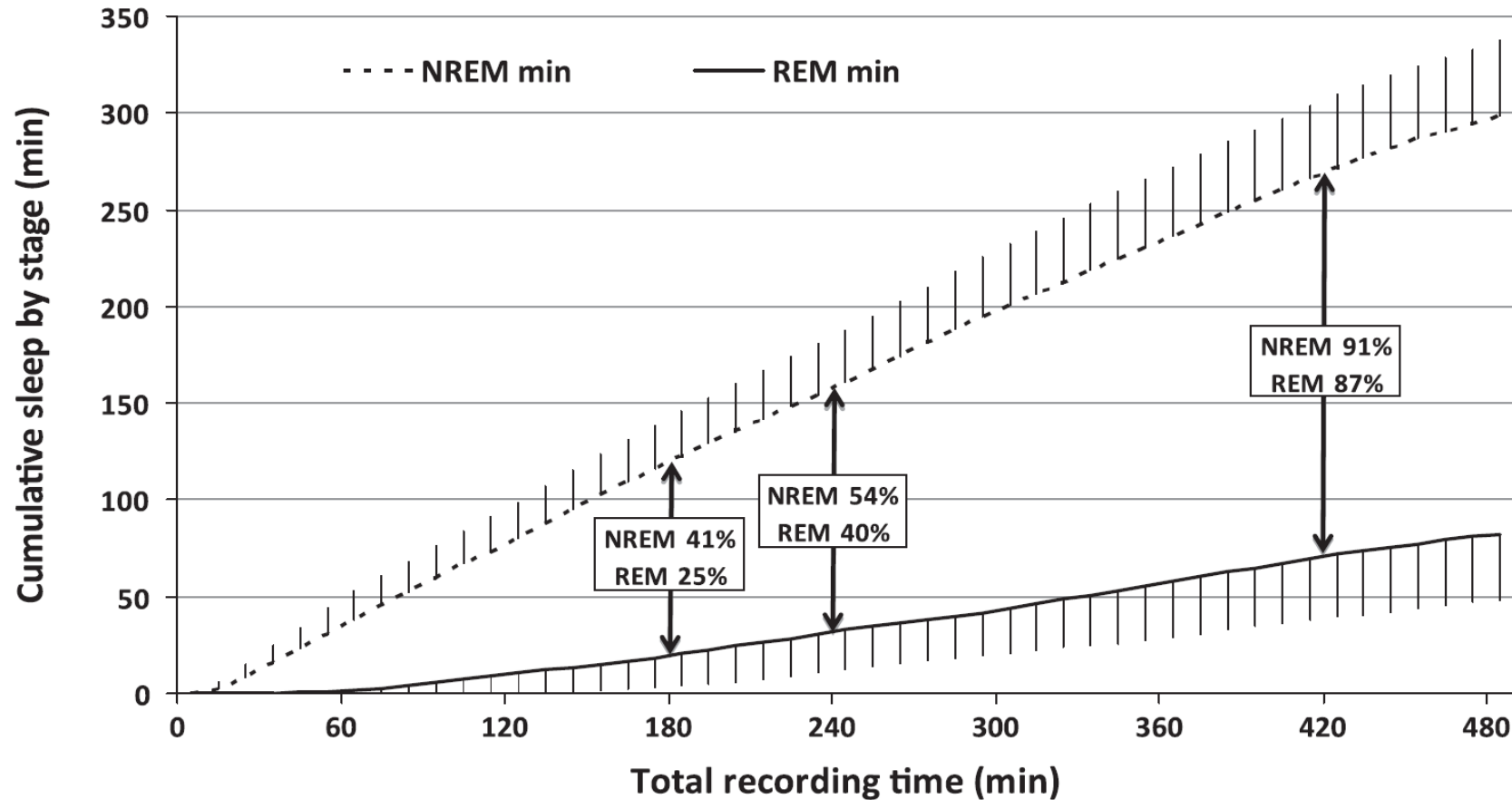
SAOS en Sommeil Paradoxal et absence d'abaissement de la pression artérielle nocturne incidente



269 adults who completed 24 h ambulatory BP studies over an average of 6.6 years of follow-up

Il existe une association entre le SAOS en SP et l'apparition d'un non-dipping

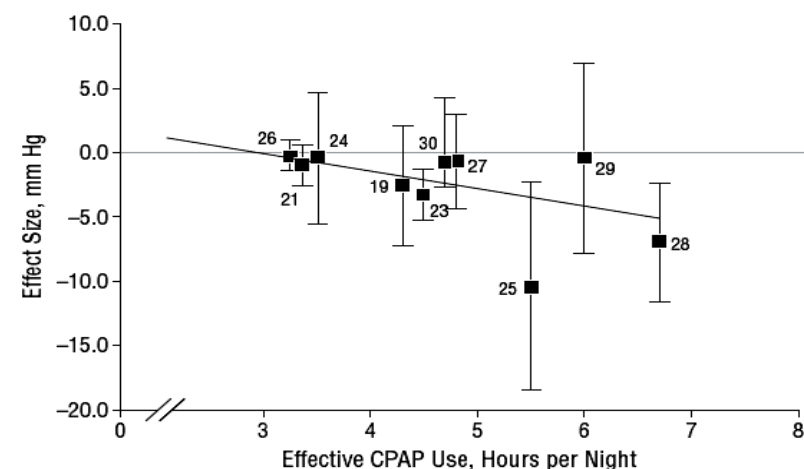
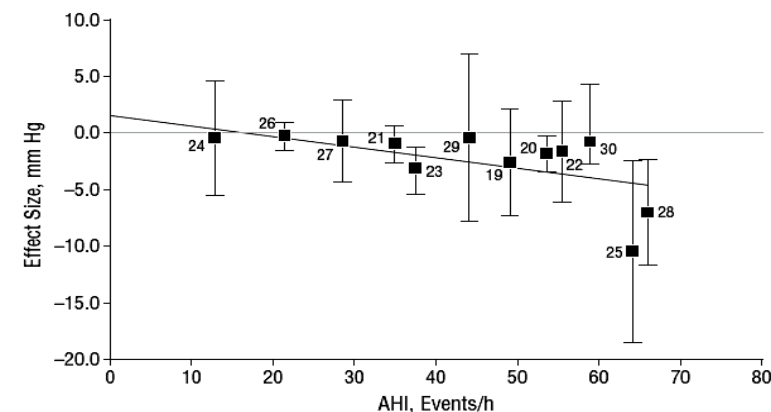
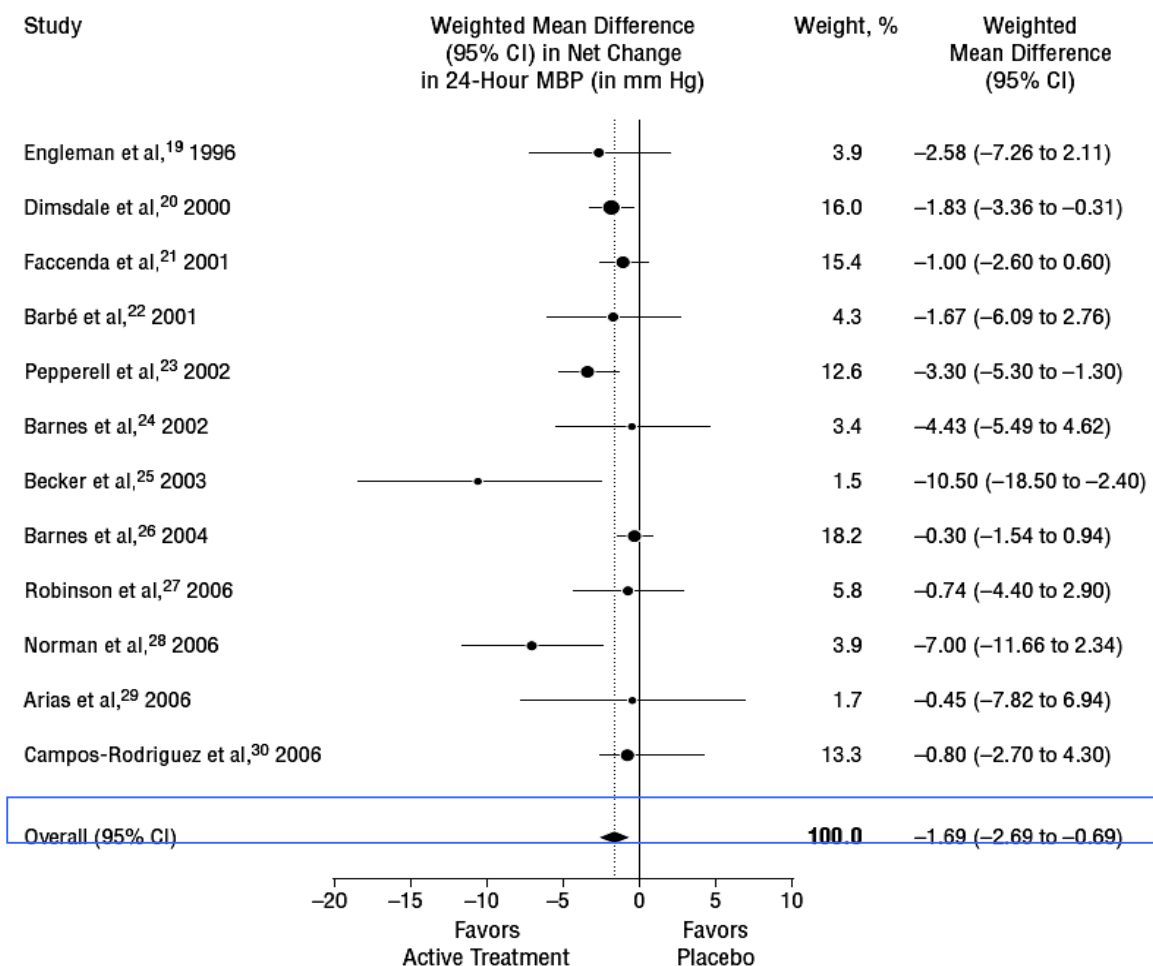
SAOS en Sommeil Paradoxal et absence d'abaissement de la pression artérielle nocturne incidente



La prédominance du SP en seconde partie de nuit rend possiblement peu efficace une utilisation de PPC de 3-4 h par nuit.

Effets de la PPC sur la PA: Meta-analyse

essais randomisés contre placebo

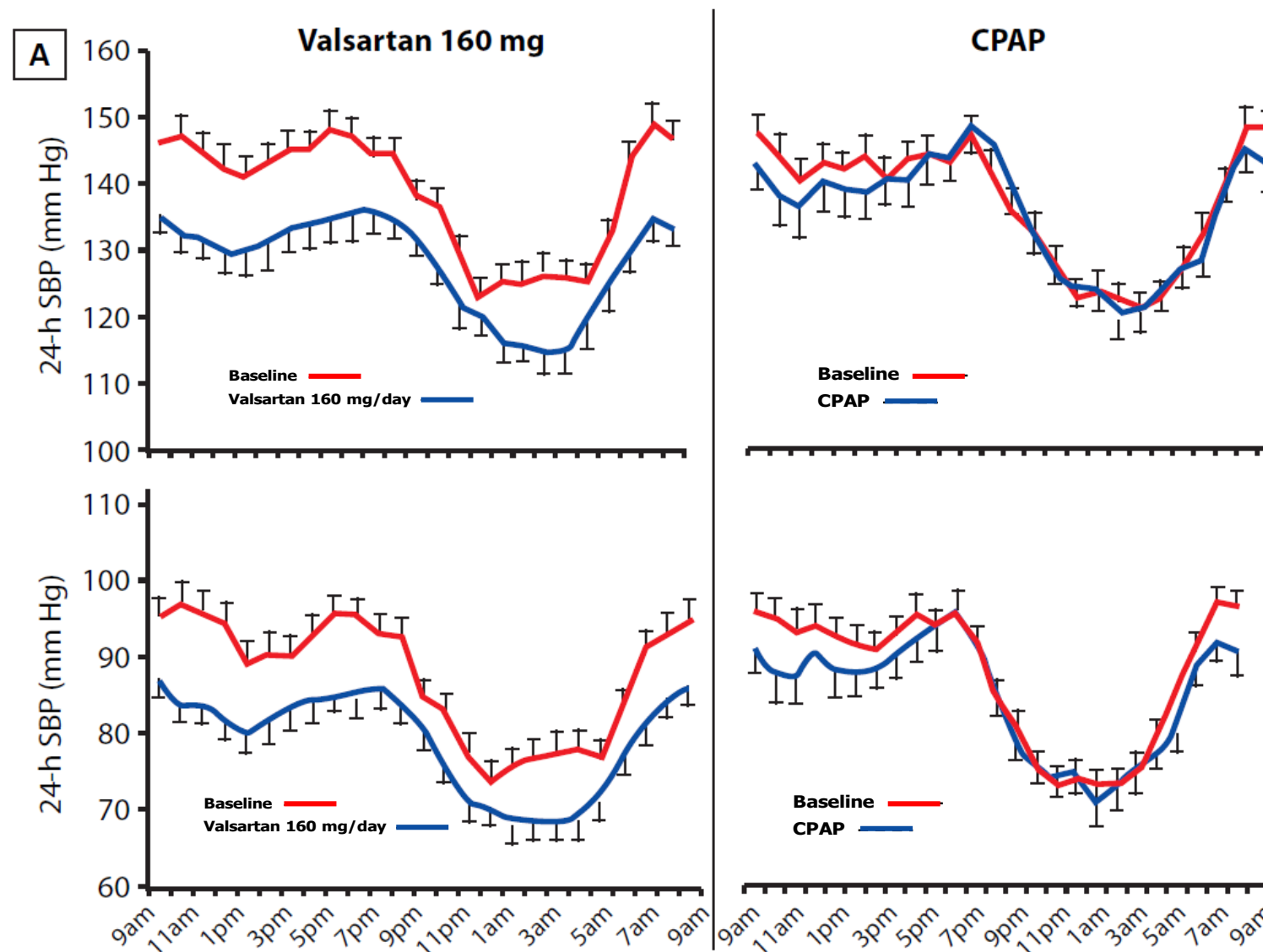
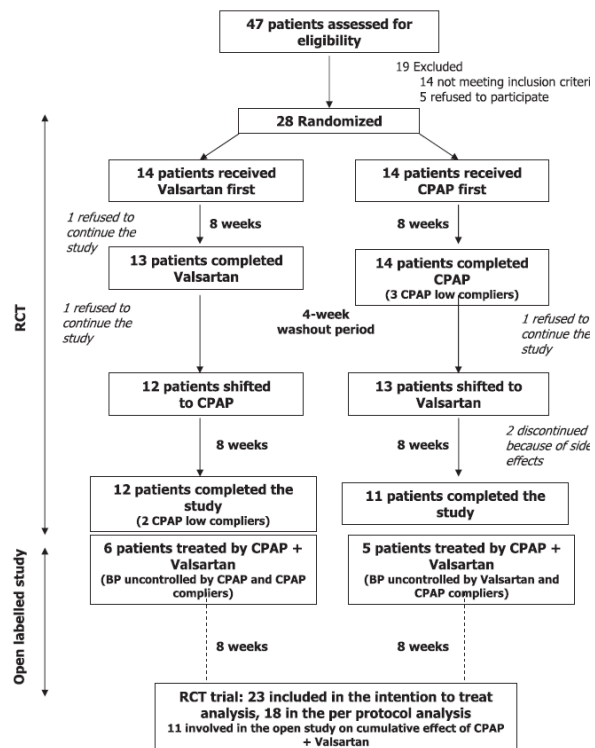


Estimation de l'effet de la PPC sur la PA moyenne : -1.69 mm Hg pour 24-heure (CI: -2.69, -0.69)

Effet limité par rapport aux thérapeutique anti hypertensive médicamenteuse

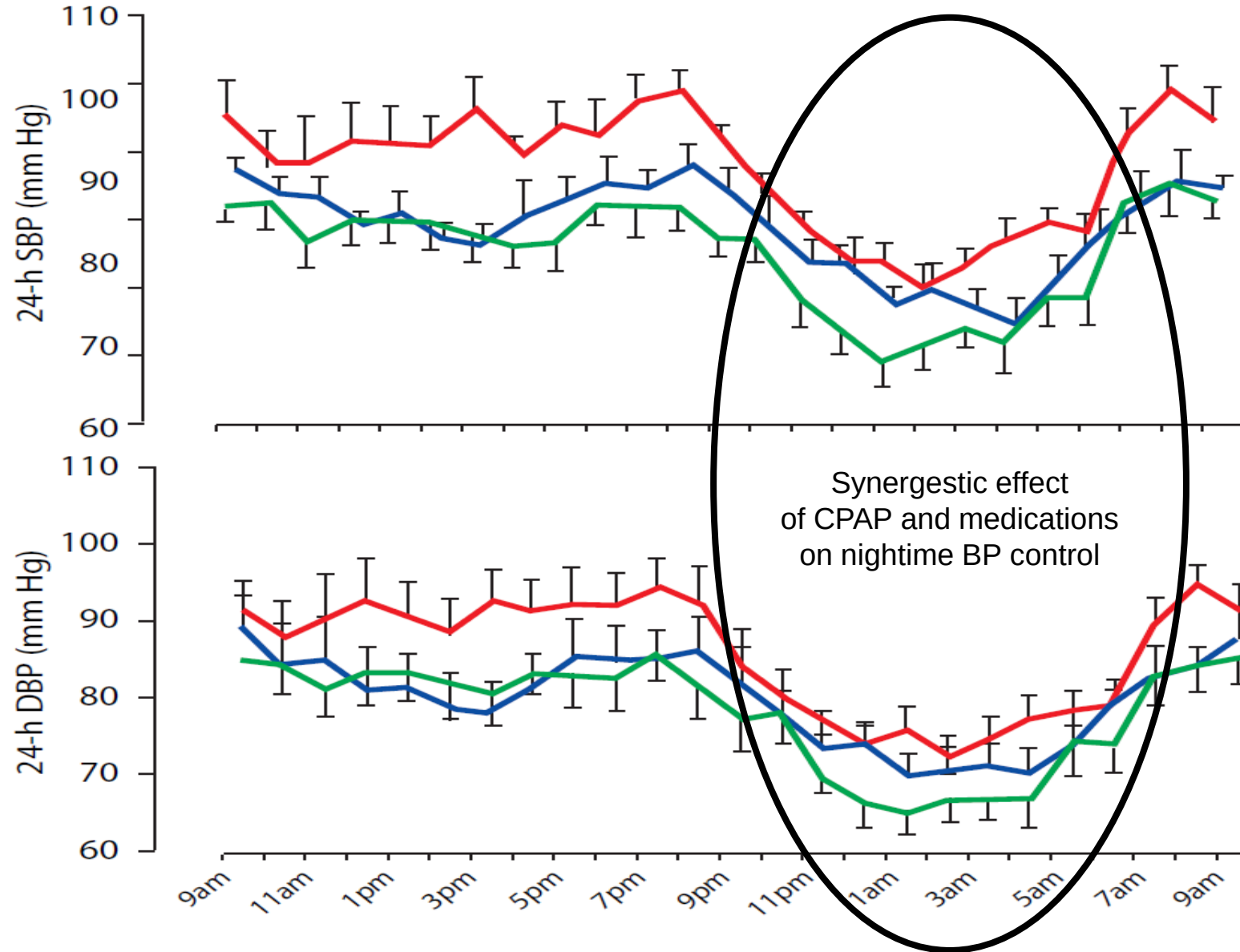
Haentjens et al. Arch Intern Med. 2007;167:757-765

PPC versus Anti hypertenseur



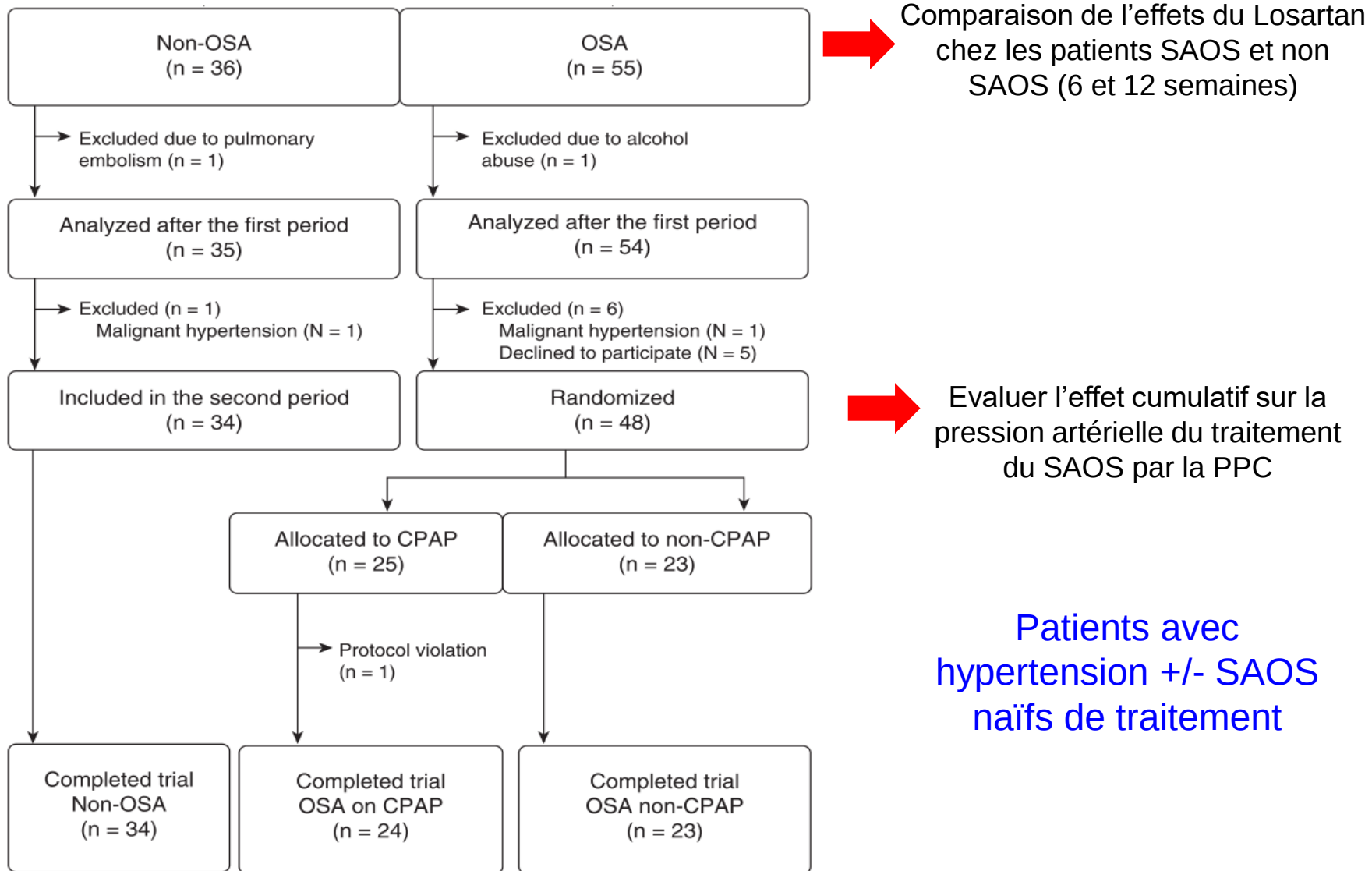
Pepin, Tamisier et al. AJRCCM 2010,182: 954-960

PPC versus Anti hypertenseur

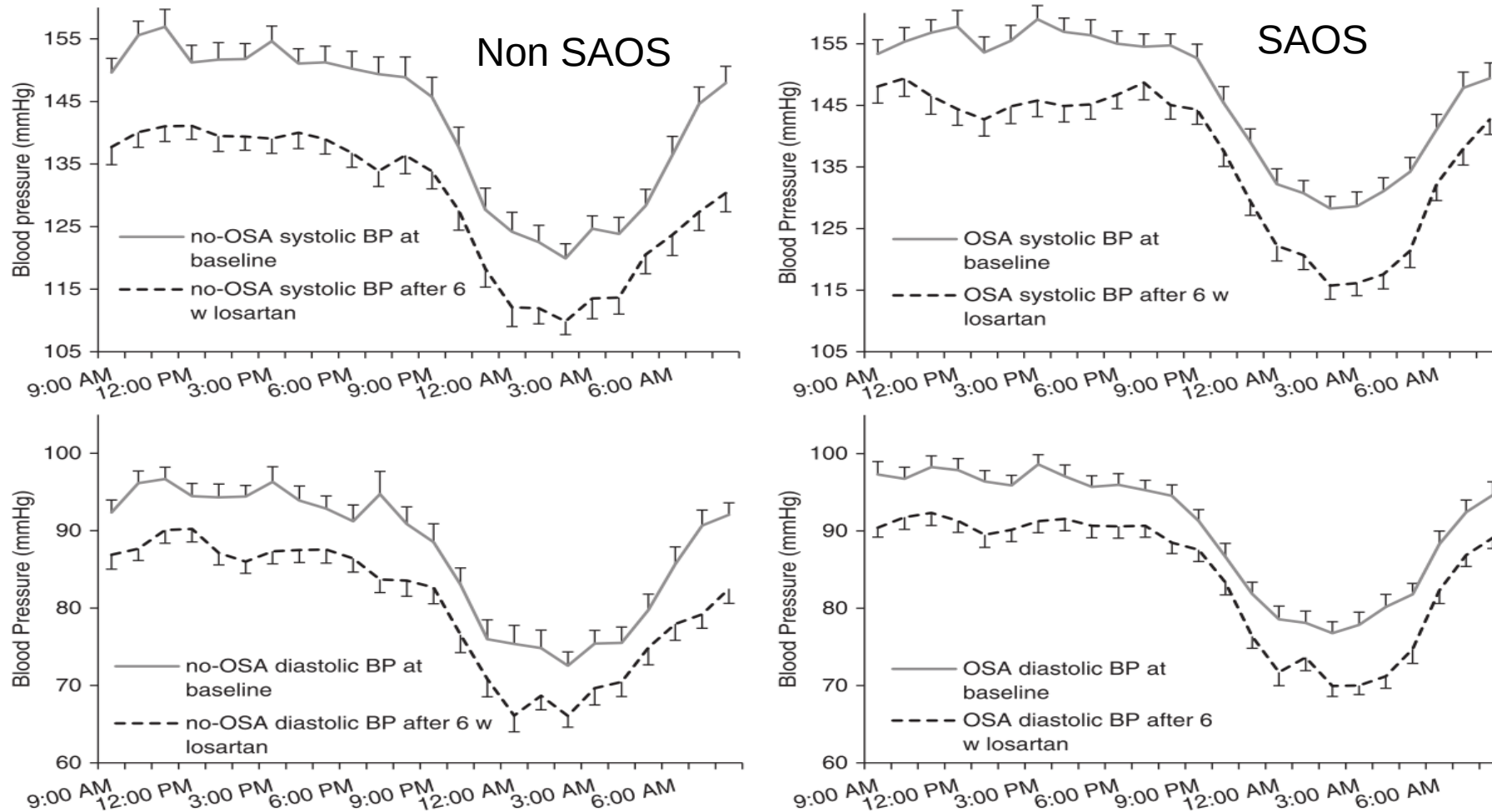


Pepin, Tamisier et al. AJRCCM 2010,182: 954-960

Réponse au Losartan et à la PPC de la pression artérielle chez les patients avec Hypertension et SAOS

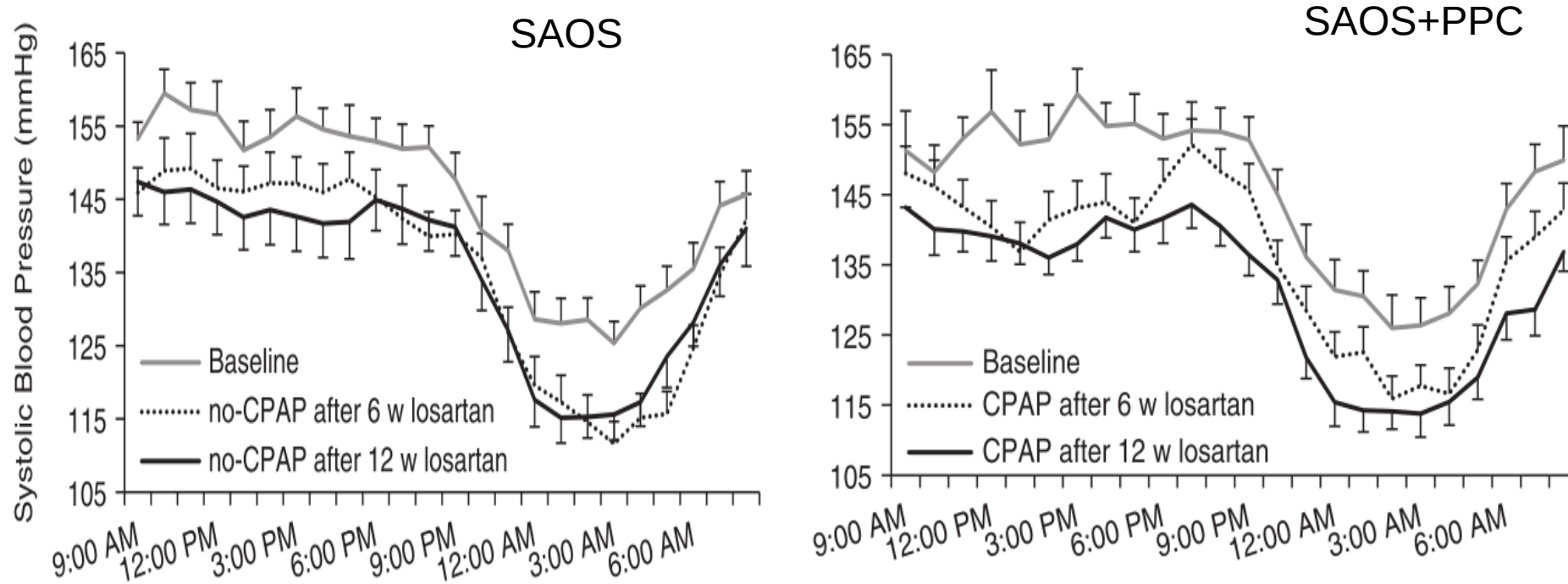


Réponse au Losartan et à la PPC de la pression artérielle chez les patients avec Hypertension et SAOS



Losartan, 50 mg réduit la PA mais de façon moindre chez les patient hypertendus SAOS que non-SAOS.

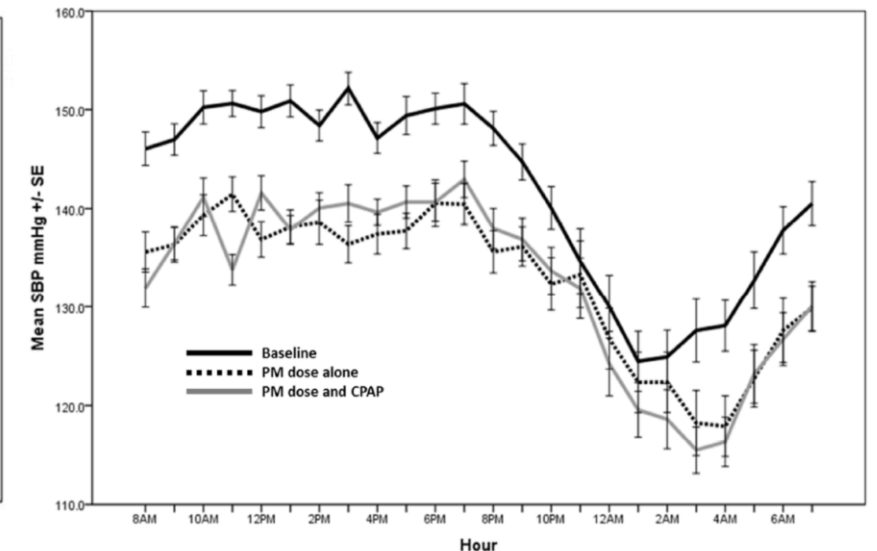
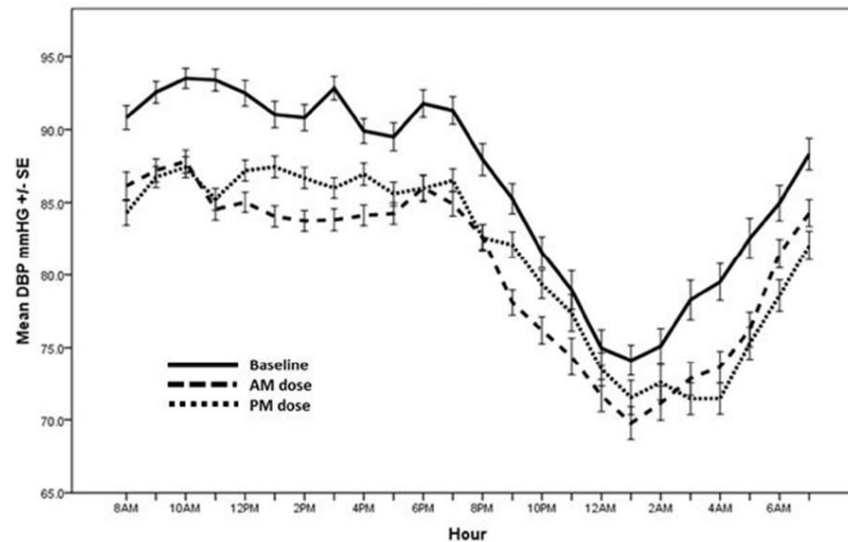
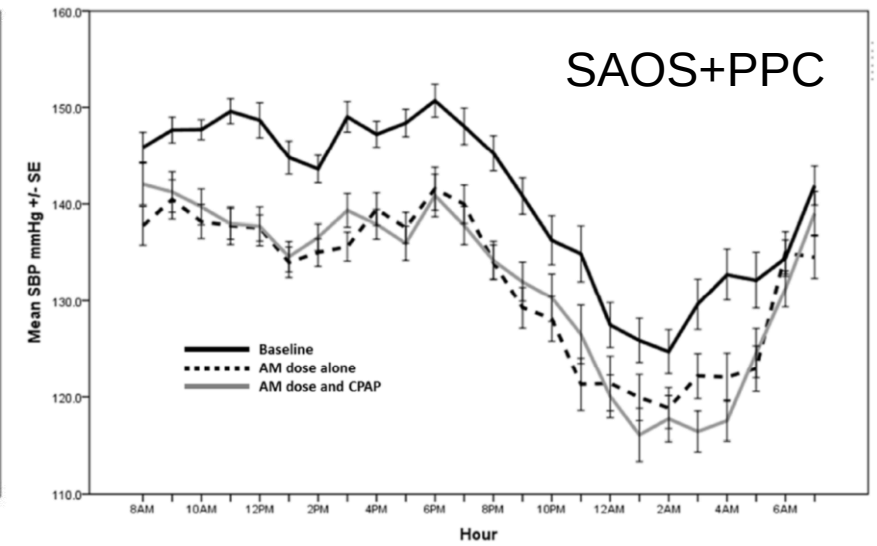
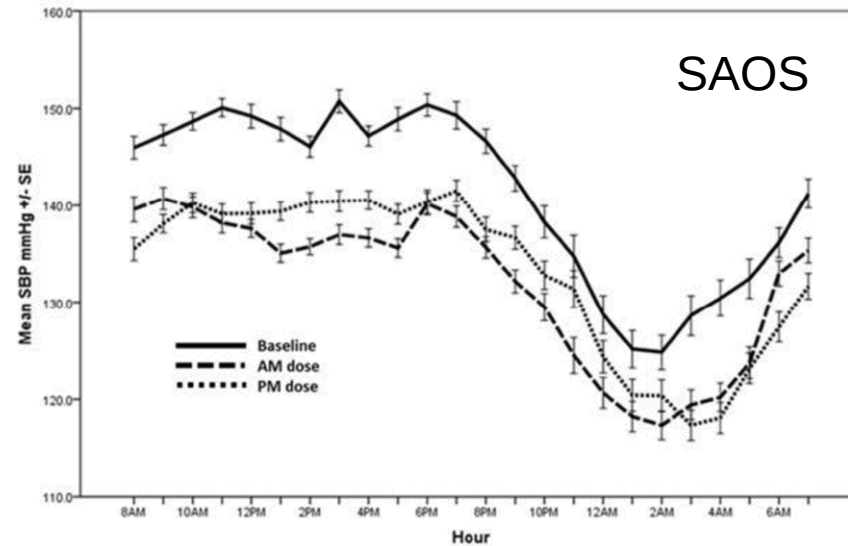
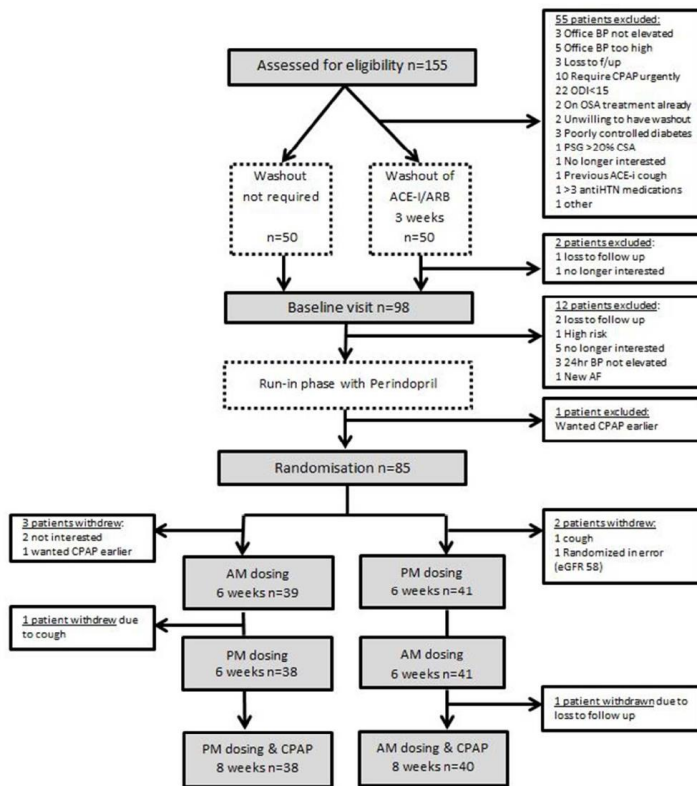
Réponse au Losartan et à la PPC de la pression artérielle chez les patients avec Hypertension et SAOS



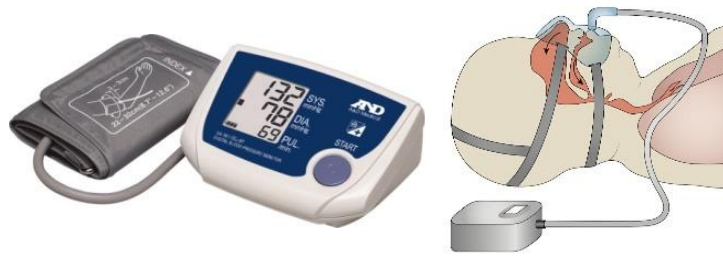
ITT: Ajout de PPC ne produit pas de baisse supplémentaire de la PA des 24 heures sauf pour la pression systolique nocturne

PP: Ajout de PPC produit une baisse supplémentaire de la PA chez les patients compliants

Chronothérapie, HTA et PPC



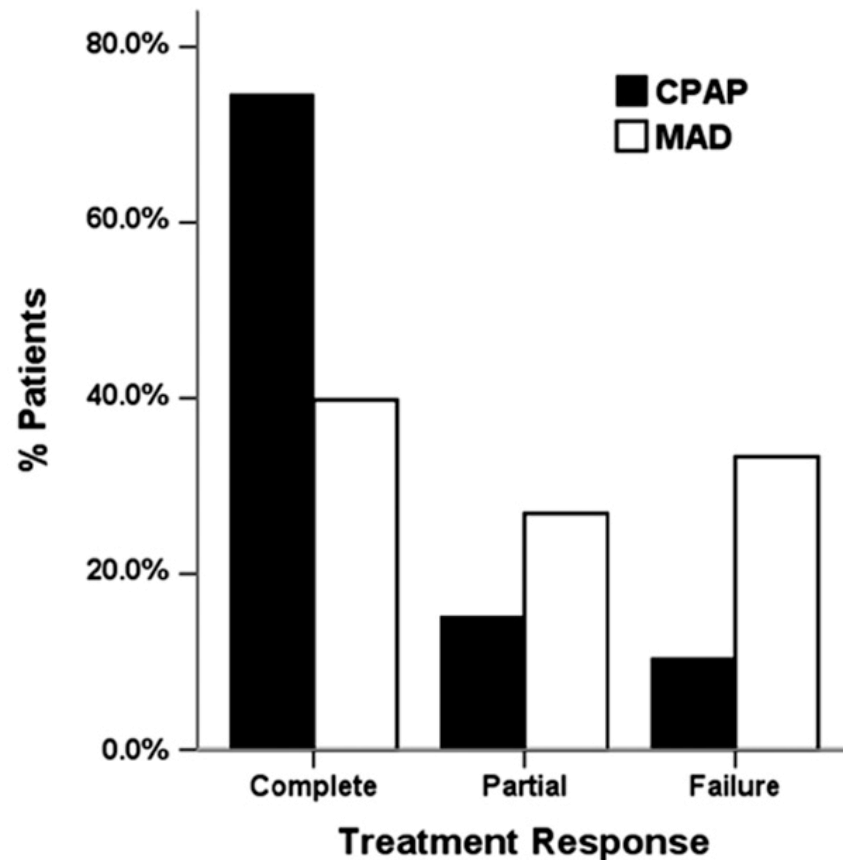
Serinel Y Thorax in press 2017



En bref pour la pratique

- 1- Le fait de traiter le SAOS réduit de 2 mmHg la PA soit 4 fois moins qu'un anti-HTA
- 2- les antihypertenseurs (Losartan, Valsartan) sont moins efficaces chez les patients SAOS la nuit et le matin
- 3- Il existe moins de répondeur en monothérapie chez les patients SAOS que les non-SAOS soulignant le fait qu'un facteur de l'HTA n'est pas pris en compte et peut être d'une prévalence plus élevée d'HTA résistante
- 3- L'ajout de la PPC au traitement antihypertenseur est efficace chez les patients adhérant au traitement par PPC particulièrement sur la PA nocturne et du matin
- 4 – L'importance du contrôle respiratoire en SP souligne l'importance d'un traitement sur l'ensemble de la période de sommeil et particulièrement la fin de nuit.

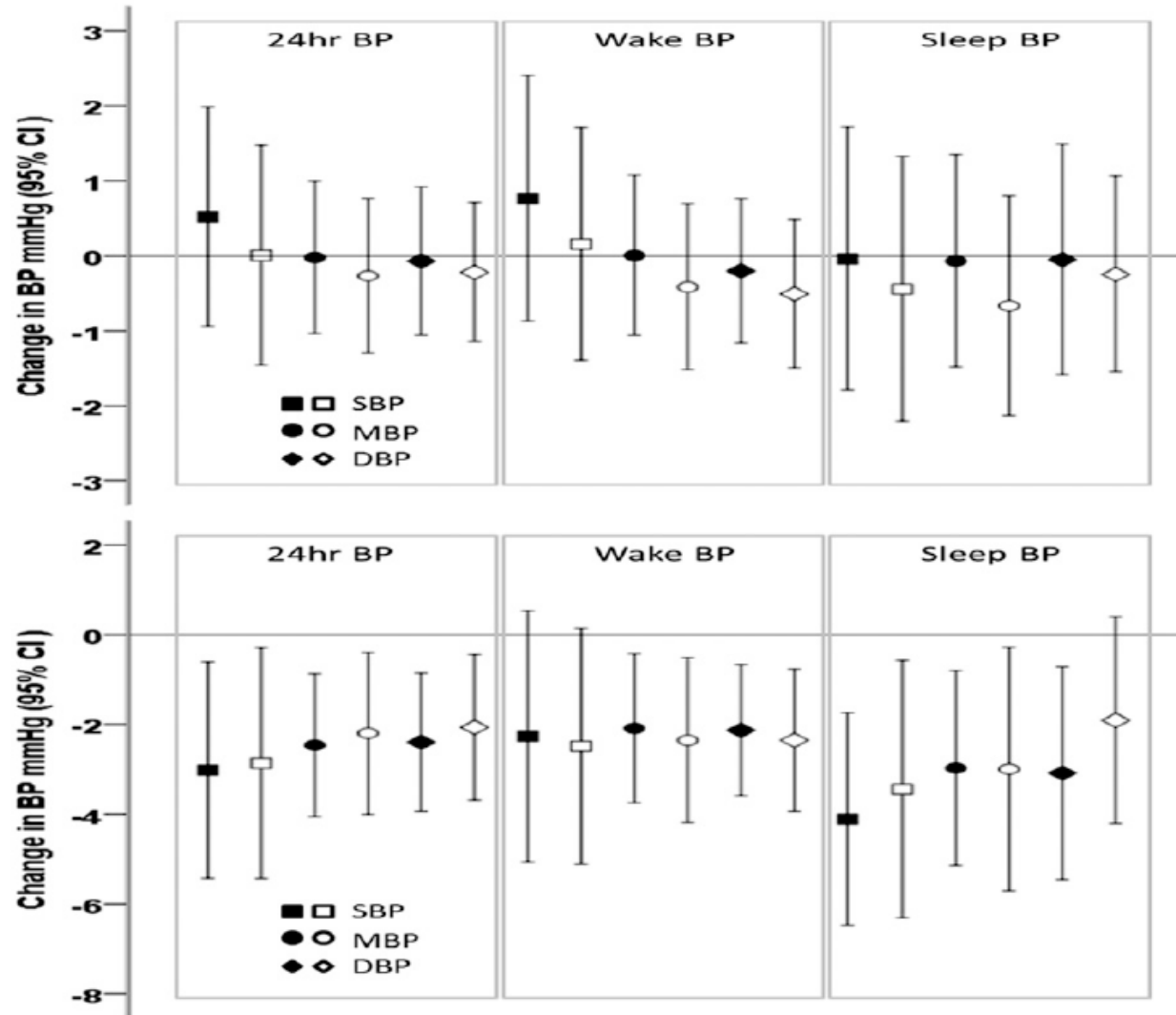
Efficacité des OAM



Variable	Mean (SD) CPAP	Mean (SD) MAD	P Value
Polysomnography			
AHI, h ⁻¹	4.5 (6.6)	11.1 (12.1)	<0.0001
ODI 3%, h ⁻¹	6.0 (9.7)	9.0 (11.6)	0.0001
Min SpO ₂ , %	90.6 (5.0)	87.2 (5.9)	<0.0001
SpO ₂ T90, % total sleep time	5.8 (16.9)	6.6 (15.7)	0.04
Arousal index, h ⁻¹	16.6 (10.6)	19.2 (11.6)	0.02
Sleep latency, min	11.5 (15.7)	15.3 (21.3)	0.002
Sleep efficiency, %	82 (12)	82 (12)	0.9
Diary data			
Subj compliance, h/night	5.2 (2.0)	6.5 (1.3)	<0.0001
Subj sleep, h/night	6.9 (0.9)	7.1 (0.7)	0.005

Philips AJRCCM 2013

Efficacité des OAM



Moindre efficacité
thérapeutique
potentiellement compensée
par une utilisation plus
importante

Efficacité sur outcome
cardiovasculaire
équivalente

Philips AJRCCM 2013

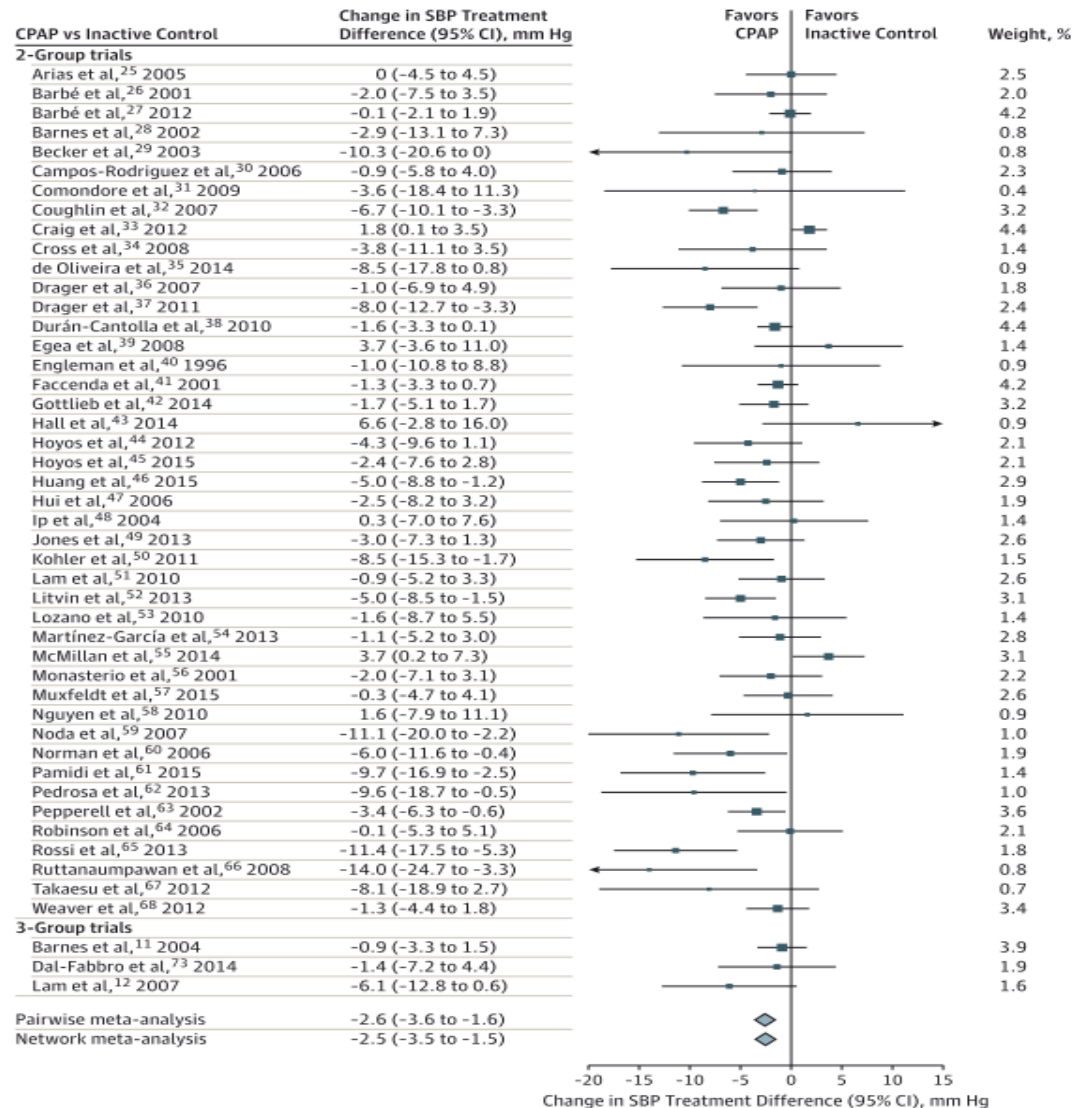
PPC vs Orthèse d'avancée mandibulaire et Pression artérielle chez les patients SAOS



51 randomized clinical trials (4888 patients) comparant les effets de la PPC vs orthèse
(vs l'un ou l'autre ou un placebo)

Bratton DJ JAMA. 2015;314:2280-93

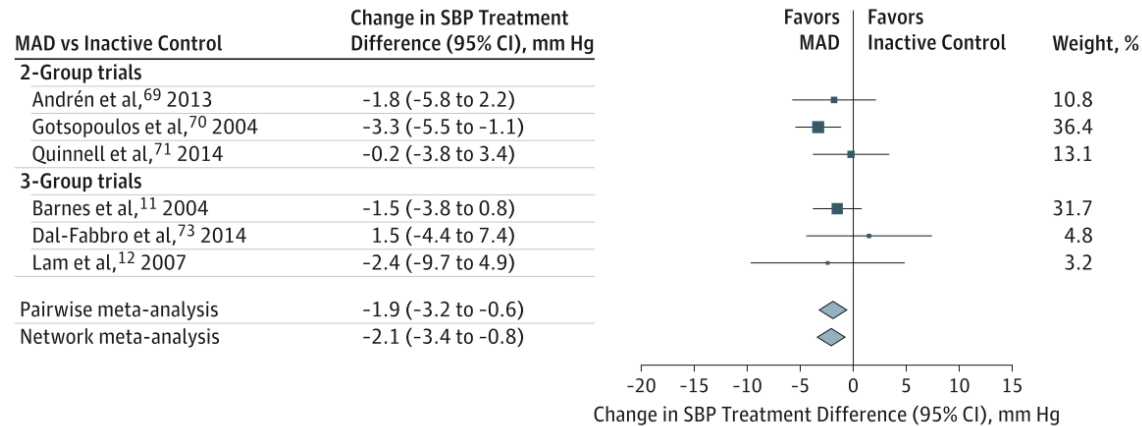
PPC vs Orthèse d'avancée mandibulaire et Pression artérielle chez les patients SAOS



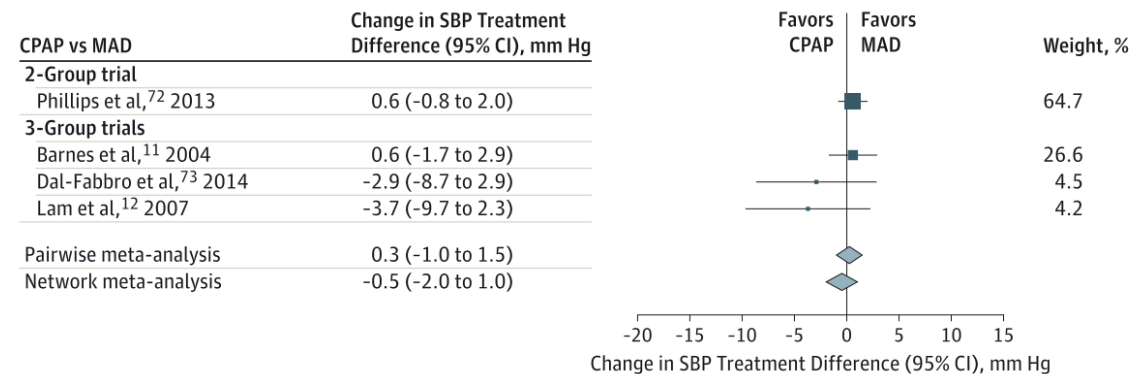
Compared with an inactive control, CPAP was associated with a reduction in SBP of 2.5mmHg (95%CI, 1.5 to 3.5mmHg; $P < .001$) and in DBP of 2.0mmHg (95%CI, 1.3 to 2.7mmHg; $P < .001$)

A 1-hour-per-night increase in mean CPAP use was associated with an additional reduction in SBP of 1.5mmHg (95%CI, 0.8 to 2.3mmHg; $P < .001$) and an additional reduction in DBP of 0.9mmHg (95%CI, 0.3 to 1.4mm Hg; $P = .001$)

PPC vs Orthèse d'avancée mandibulaire et Pression artérielle chez les patients SAOS

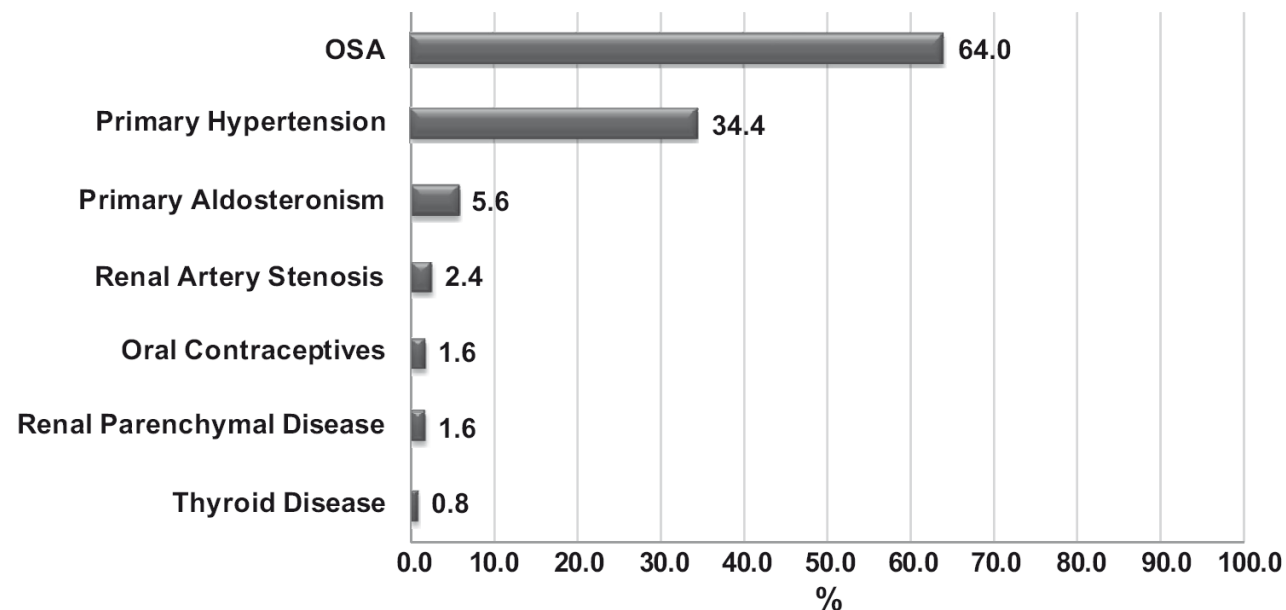


Compared with an inactive control, MADs were associated with a reduction in SBP of 2.1mmHg (95%CI, 0.8 to 3.4mmHg; $P = .002$) and in DBP of 1.9mmHg (95%CI, 0.5 to 3.2mmHg; $P = .008$)



No statistically significant difference between the BP outcomes associated with CPAP or MADs

SAOS première cause HTA réfractaire secondaire



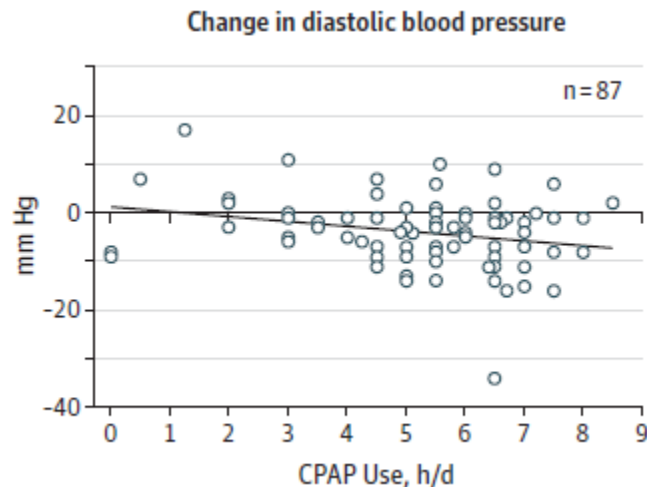
Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	P	β Coefficient	SE	OR (CI)	P
Male	3.00	0.006				
Large neck circumference	2.77	0.032	1.55	0.65	4.7 (1.3–16.9)	0.02
Waist circumference	1.40	0.42				
Snoring	5.43	0.001	1.31	0.55	3.7 (1.3–11.0)	0.02
Metabolic syndrome	2.63	0.015				
Age >50 y	4.97	<0.001	1.63	0.52	5.2 (1.9–14.2)	0.002
Systolic nondipping	0.60	0.20				
Diastolic nondipping	0.81	0.62				
Epworth Sleepiness Scale	1.24	0.61				
Obesity	2.20	0.038				
Constant	...	...	−3.36	0.97	0.035	0.001

Pedrosa Hypertention 2011

Data are presented as odds ratios (95% CIs).

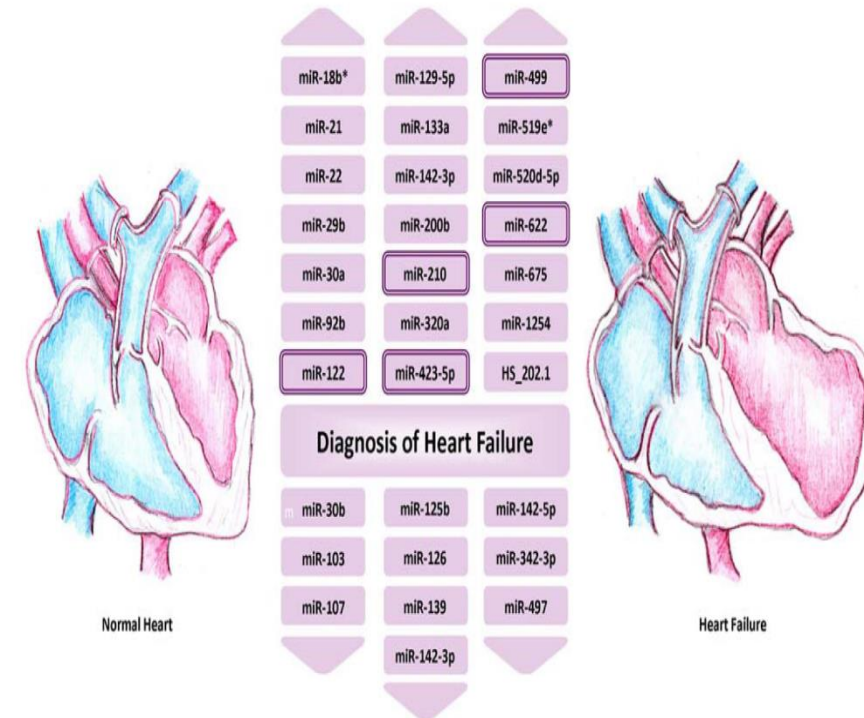
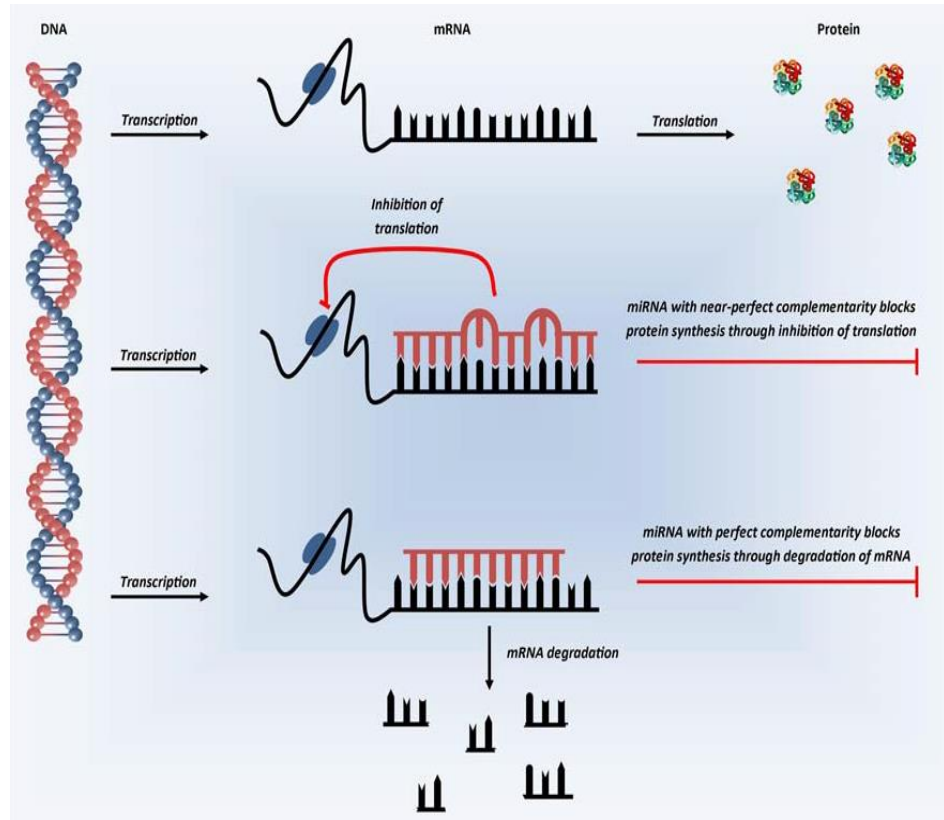
Effet de la PPC et HTA réfractaire

	Mean (SD)				Intergroup Crude ^a Differences (95% CI)	P Value	Intergroup Adjusted ^b Differences (95% CI)	P Value
	CPAP Group (n = 98)		Control Group (n = 96)					
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up				
BP variables, mm Hg ^c								
24-h mean BP	103.9 (9.6)	99.8 (14.6)	102.9 (9.6)	102.1 (18.2)	3.1 (0.6 to 5.6)	.02	3.9 (1.3 to 6.6)	.004
24-h SBP	144.9 (11.7)	140.2 (13.1)	143.5 (13.2)	142.3 (17.1)	3.1 (−0.6 to 6.7)	.10	4.2 (0.4 to 8.0)	.03
Diurnal	147.2 (12.1)	144.0 (13.7)	145.1 (13.3)	142.5 (16.2)	−0.3 (−4.0 to 3.5)	.89	1.1 (−2.9 to 5.2)	.59
Nocturnal	141.2 (15.8)	134.6 (16.4)	140.4 (16.8)	137.8 (19.4)	3.7 (−0.8 to 8.2)	.11	5.8 (1.1 to 10.5)	.02
24-h DBP	83.4 (11.1)	79.5 (11.5)	82.6 (10.0)	82.1 (12.7)	3.2 (1.0 to 5.4)	.005	3.8 (1.4 to 6.1)	.002
Diurnal	85.7 (11.6)	82.7 (12.5)	84.6 (10.4)	83.2 (13.2)	1.5 (−0.8 to 3.9)	.20	2.3 (−0.1 to 4.8)	.07
Nocturnal	78.5 (12.4)	75.4 (11.7)	78.6 (11.1)	77.5 (13.5)	2.1 (−0.6 to 4.7)	.13	3.3 (0.5 to 6.1)	.02



Martinez-Garcia *JAMA* 2013

Approche personnalisée pour déterminer les patients répondeur à la PPC sur le plan de la pression artérielle



MicroRNAs sont des portion d'ARN non codante qui module l'expression génique le plus souvent à un niveau post-transcription et en inhibant la translation des messagers vers la synthèse protéique.

McEvoy D JACC 2015;66:1033–5

Romaine SPR

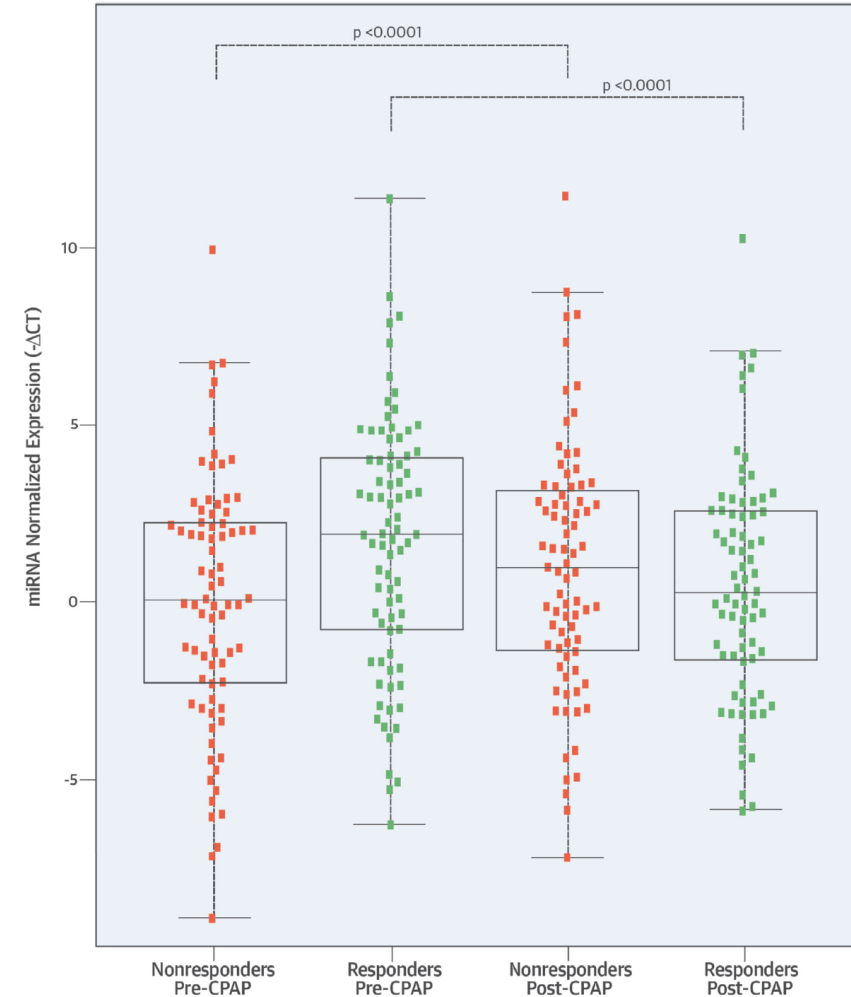
Heart 2015;101:921–28

Médecine de précision chez les patients SAOS avec HTA Réfractaire

- Déterminer les répondeurs

	Nonresponders (n = 18)	Responders (n = 20)	p Value
Change in MBP after CPAP treatment (pre- minus post-CPAP), mm Hg*	-0.25 (-5 to 2.5)	11 (7.5 to 14.1)	—
Men	18 (100)	20 (100)	1.00
Age, yrs	60 (52 to 66)	54 (50.8 to 63)	0.14
BMI, kg/m ²	32 (30.1 to 34)	32.1 (30.7 to 37.6)	0.39
Neck perimeter, cm	42.5 (42 to 43.8)	44 (42.0 to 46)	0.49
Apnea-hypopnea index, events/h	34.5 (22.2 to 47.8)	48.5 (31.5 to 59)	0.12
TSat ₉₀	6 (1.5 to 11.2)	7 (2.00 to 27)	0.17
Epworth Sleepiness Scale score	9 (6.5 to 12)	8 (5.00 to 9)	0.26
CPAP mean use, h/day	5.5 (4.5 to 6)	5.5 (4.88 to 6.5)	0.87
24-h MBP, mm Hg	113 (107 to 114)	118 (111 to 122)	0.057
SBP, mm Hg	142 (136 to 150)	147 (138 to 152)	0.41
DBP, mm Hg	82.5 (74.2 to 85.8)	88.5 (82.5 to 94)	0.026
Nocturnal BP pattern			0.76
Dipper	4 (22.2)	7 (35)	
Nondipper	9 (50)	9 (45)	
Riser	5 (27.8)	4 (20)	

CENTRAL ILLUSTRATION Predicting BP Response to CPAP Treatment: Box Plot of Responders and Nonresponders



Sanchez de la Torre JACC 2015

Médecine de précision chez les patients SAOS avec HTA Réfractaire

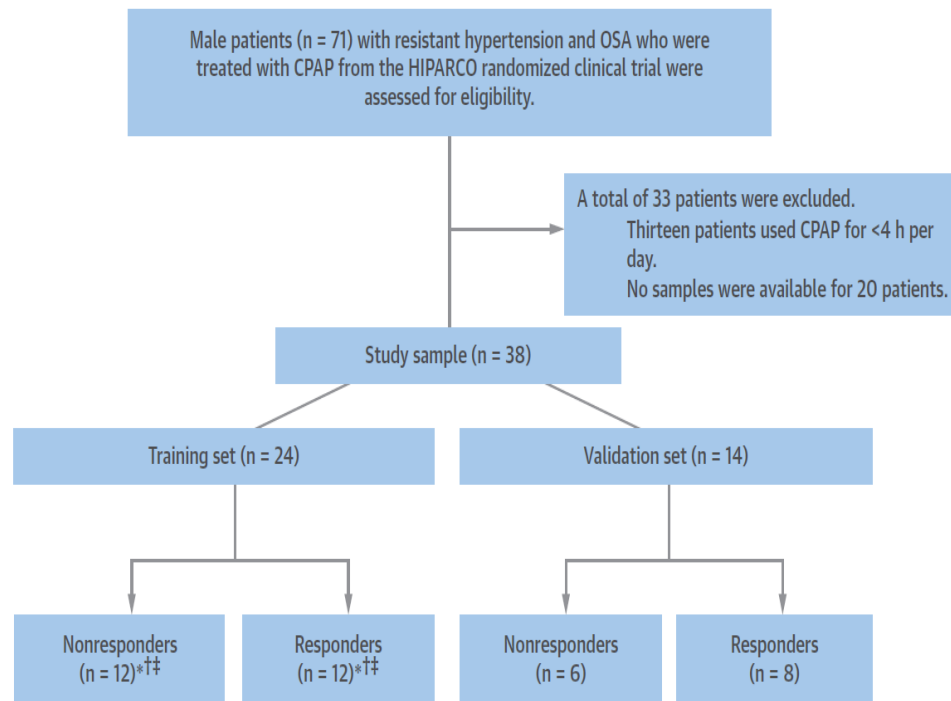


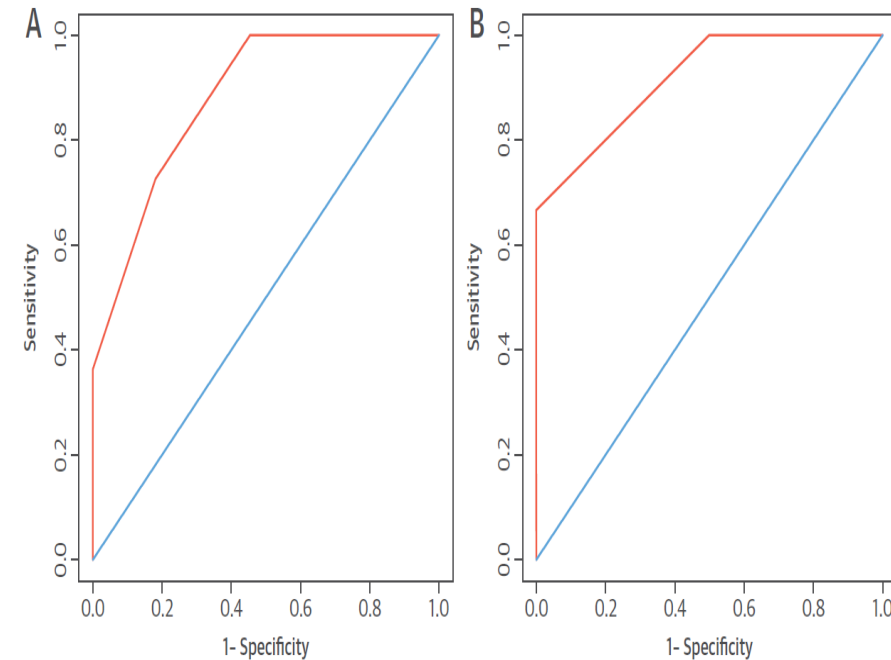
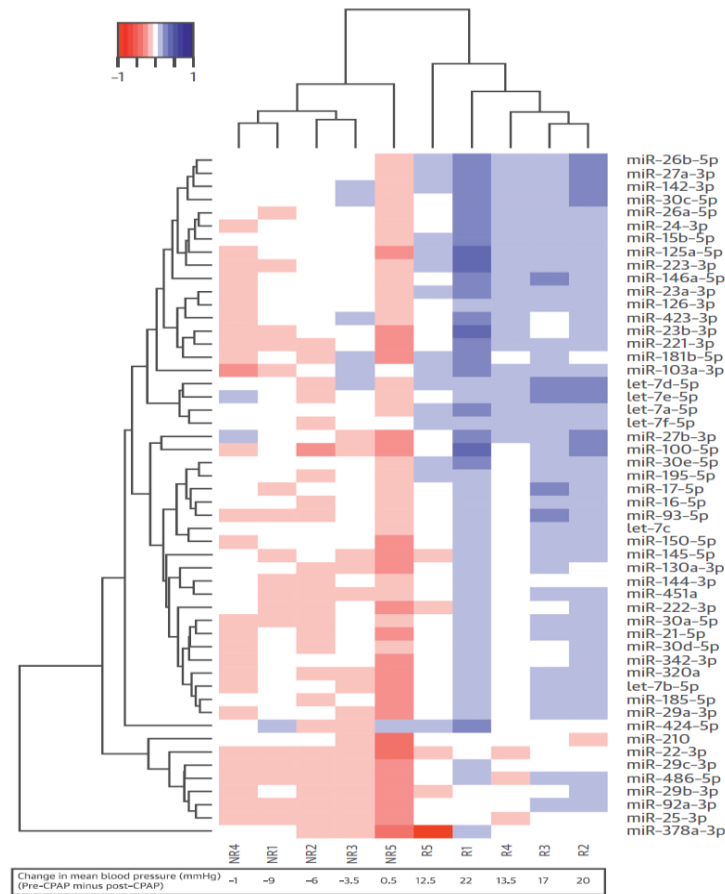
TABLE 1 Baseline Characteristics

	Nonresponders (n = 18)	Responders (n = 20)	p Value
Change in MBP after CPAP treatment (pre- minus post-CPAP), mm Hg*	-0.25 (-5 to 2.5)	11 (7.5 to 14.1)	—
Men	18 (100)	20 (100)	1.00
Age, yrs	60 (52 to 66)	54 (50.8 to 63)	0.14
BMI, kg/m ²	32 (30.1 to 34)	32.1 (30.7 to 37.6)	0.39
Neck perimeter, cm	42.5 (42 to 43.8)	44 (42.0 to 46)	0.49
Apnea-hypopnea index, events/h	34.5 (22.2 to 47.8)	48.5 (31.5 to 59)	0.12
TSat ₉₀	6 (1.5 to 11.2)	7 (2.00 to 27)	0.17
Epworth Sleepiness Scale score	9 (6.5 to 12)	8 (5.00 to 9)	0.26
CPAP mean use, h/day	5.5 (4.5 to 6)	5.5 (4.88 to 6.5)	0.87
24-h MBP, mm Hg	113 (107 to 114)	118 (111 to 122)	0.057
SBP, mm Hg	142 (136 to 150)	147 (138 to 152)	0.41
DBP, mm Hg	82.5 (74.2 to 85.8)	88.5 (82.5 to 94)	0.026
Nocturnal BP pattern			0.76
Dipper	4 (22.2)	7 (35)	
Nondipper	9 (50)	9 (45)	
Riser	5 (27.8)	4 (20)	
Stroke	1 (5.56)	2 (10)	1.00
Coronary heart disease	4 (22.2)	3 (15)	0.68
Peripheral arterial disease	1 (5.56)	2 (10)	1.00
Diabetes	7 (38.9)	9 (45)	0.96
Dyslipidemia	11 (61.1)	13 (65)	1.00
Tobacco use, pack-yrs	0 (0 to 28.8)	0 (0 to 29.8)	0.6
Years since diagnosis of resistant hypertension	12 (11.5 to 22)	9 (4 to 15.5)	0.077
Number of systemic hypertension drugs	3 (3 to 3.75)	3.5 (3 to 4)	0.25
Calcium-channel blockers	10 (55.6)	15 (75.0)	0.358
Angiotensin II receptor blockers	13 (72.2)	11 (55.0)	0.446
β-blockers	9 (50.0)	13 (65.0)	0.544
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	5 (27.8)	5 (25.0)	1.00
α ₁ -blockers	5 (27.8)	5 (25.0)	1.00
Renin blockers	2 (11.1)	1 (5.00)	0.595

Sánchez-de-la-Torre M

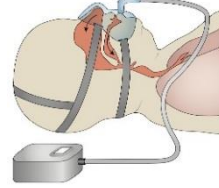
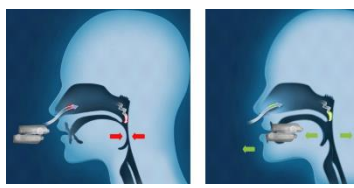
J Am Coll Cardiol 2015;66:1023–32

Médecine de précision chez les patients SAOS avec HTA Réfractaire



Sánchez-de-la-Torre M

J Am Coll Cardiol 2015;66:1023–32



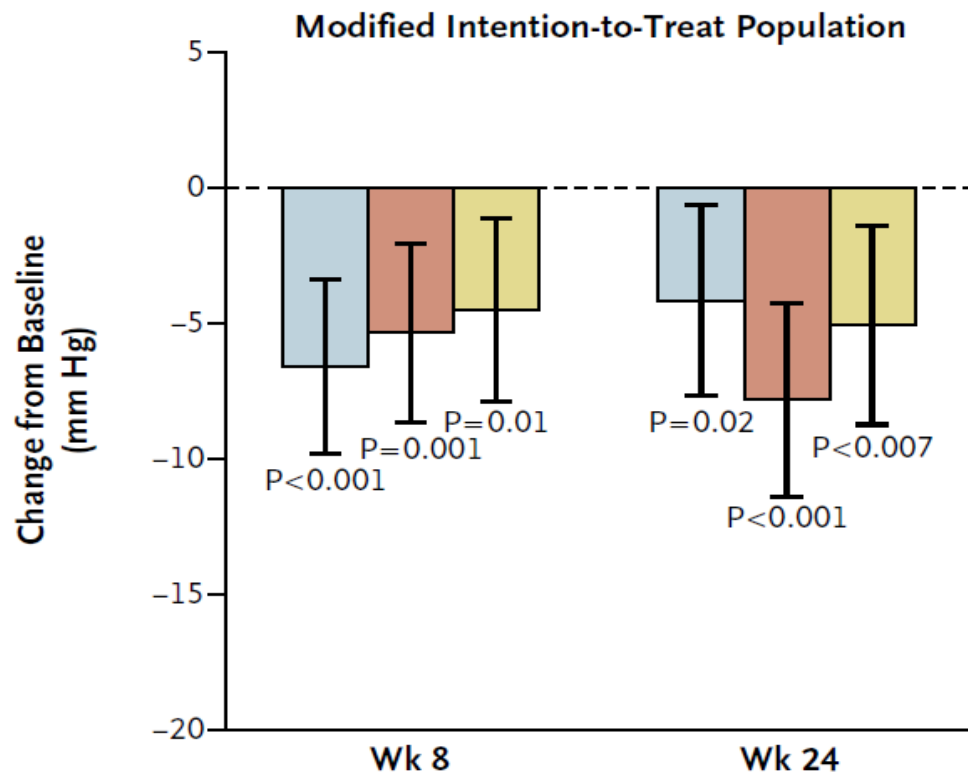
En bref pour la pratique

- 1 - La réduction de la PAS et PAD sont probablement plus importante chez les patient long dormeur et chez ceux avec une pression artérielle initiale plus élevé.
- 2 - La méta-analyse n'a exploré que deux type de traitement (Orthèse et PPC) sans évaluer les autres traitements (exercice, perte de poids, extension sommeil).
- 3 - Il reste a définir les répondeurs cardiovasculaires au traitement du SAOS

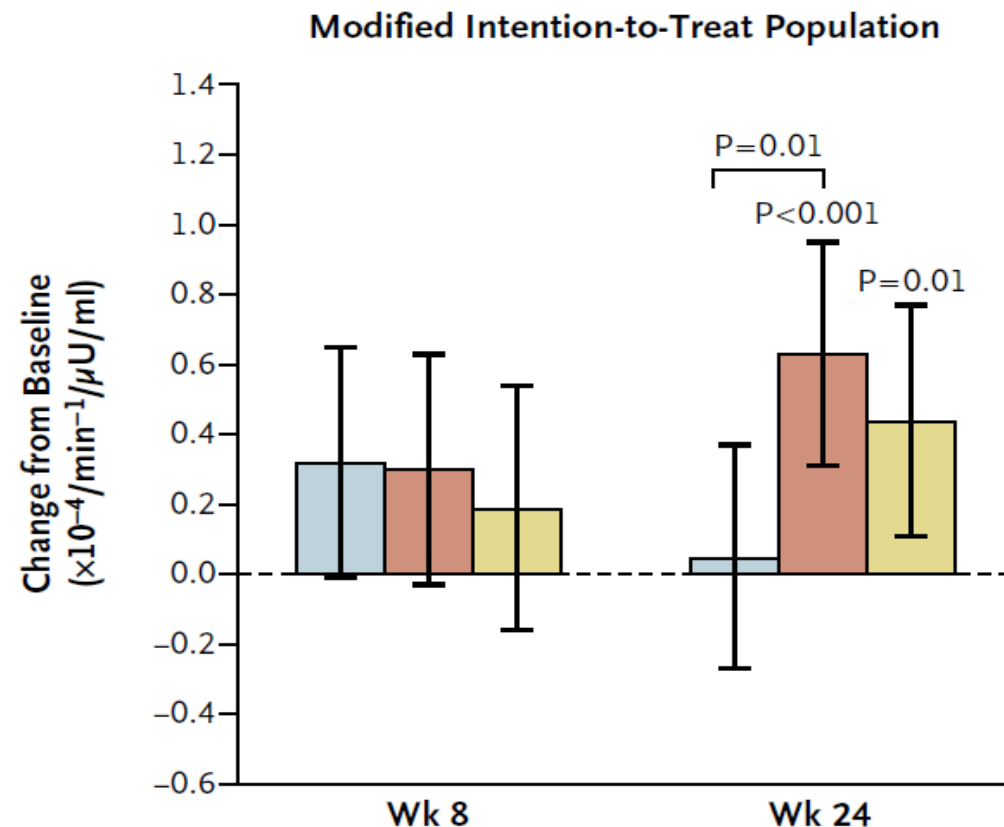
PPC, Reduction pondérale, ou les deux ?

CPAP alone Weight loss+CPAP Weight loss alone

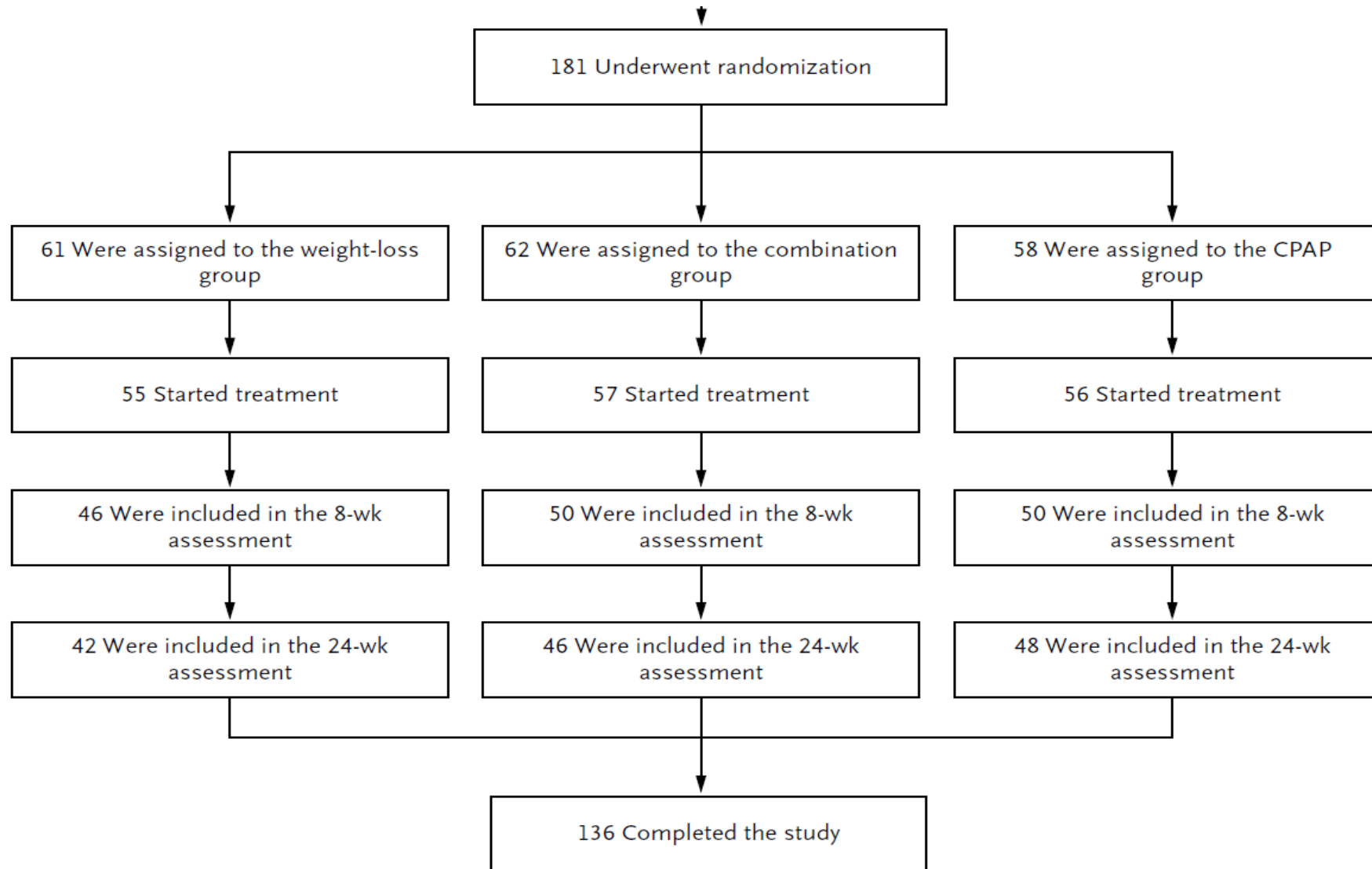
Change in Systolic Blood Pressure



Change in Insulin Sensitivity Index



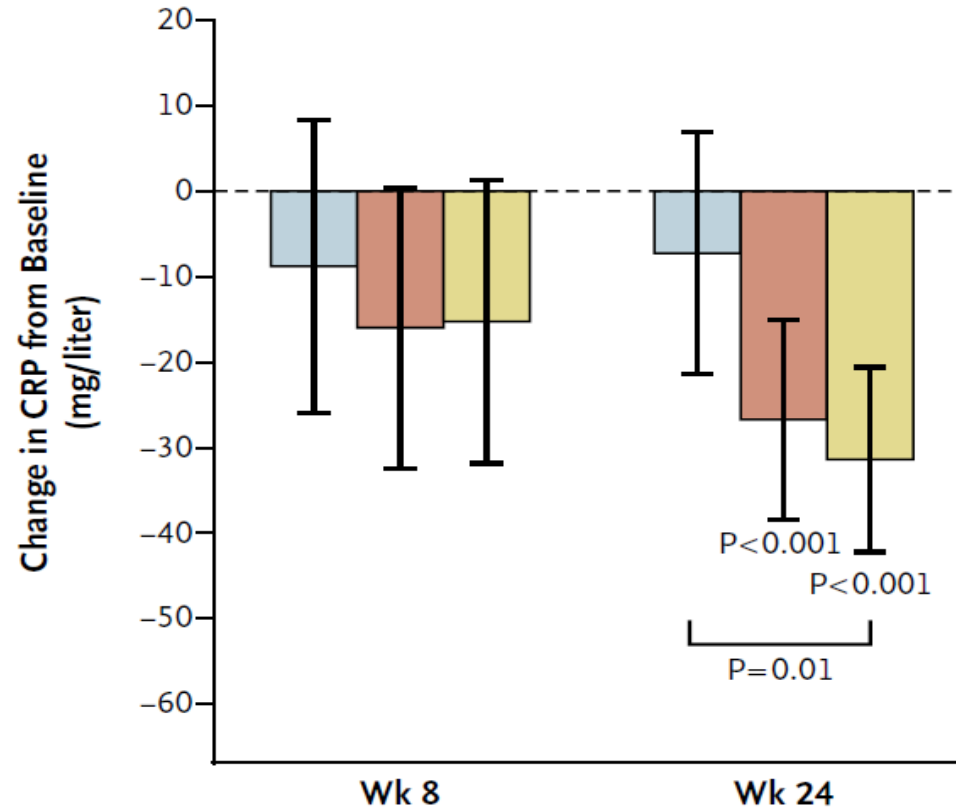
Effet de la PPC, Réduction pondérale, ou des deux dans le SAOS



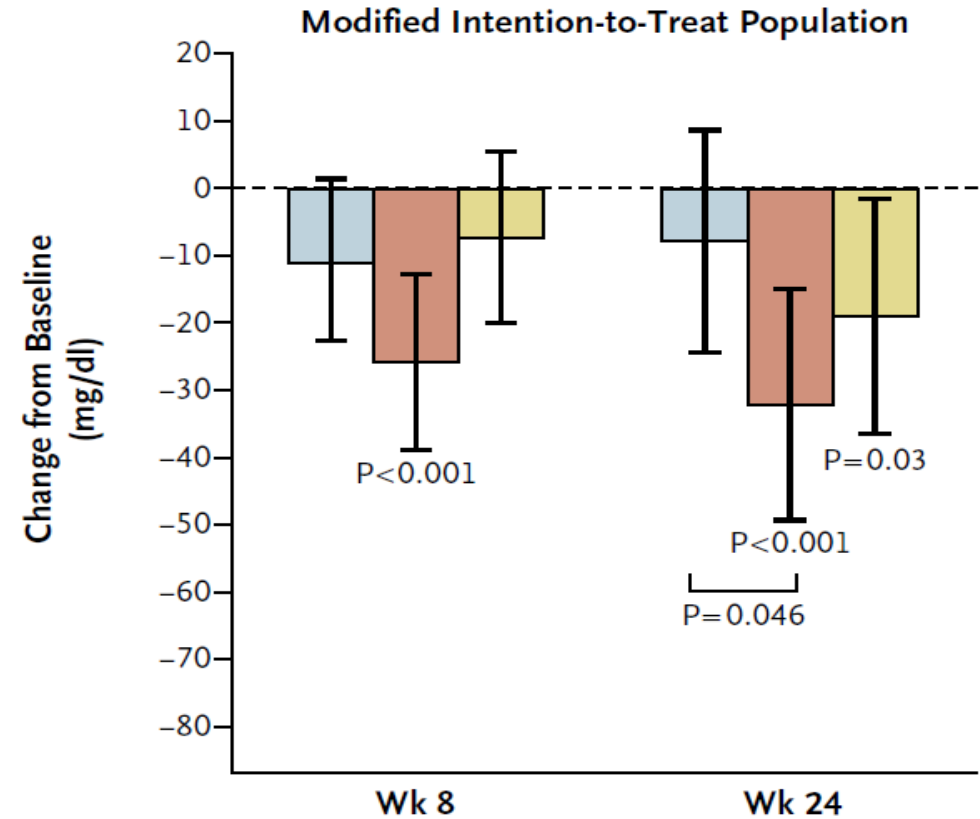
Effet de la PPC, Réduction pondérale, ou des deux dans le SAOS

CPAP alone Weight loss+CPAP Weight loss alone

Modified Intention-to-Treat Population

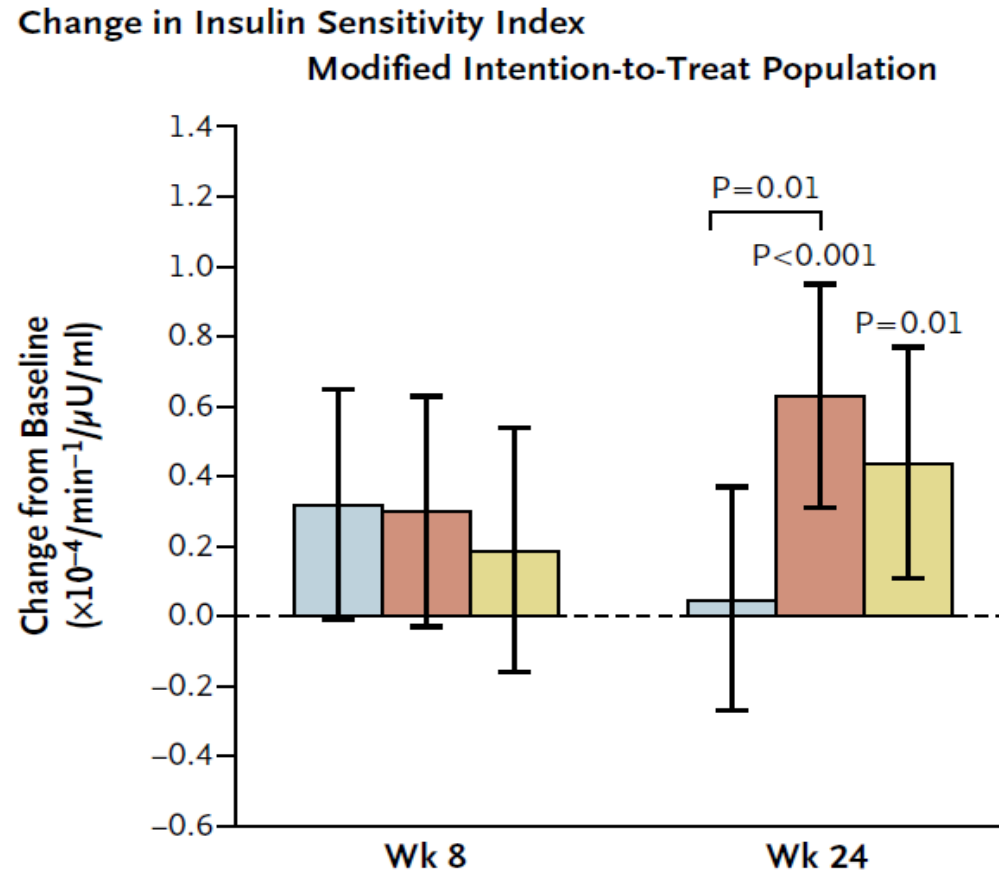


Change in Serum Triglyceride Levels



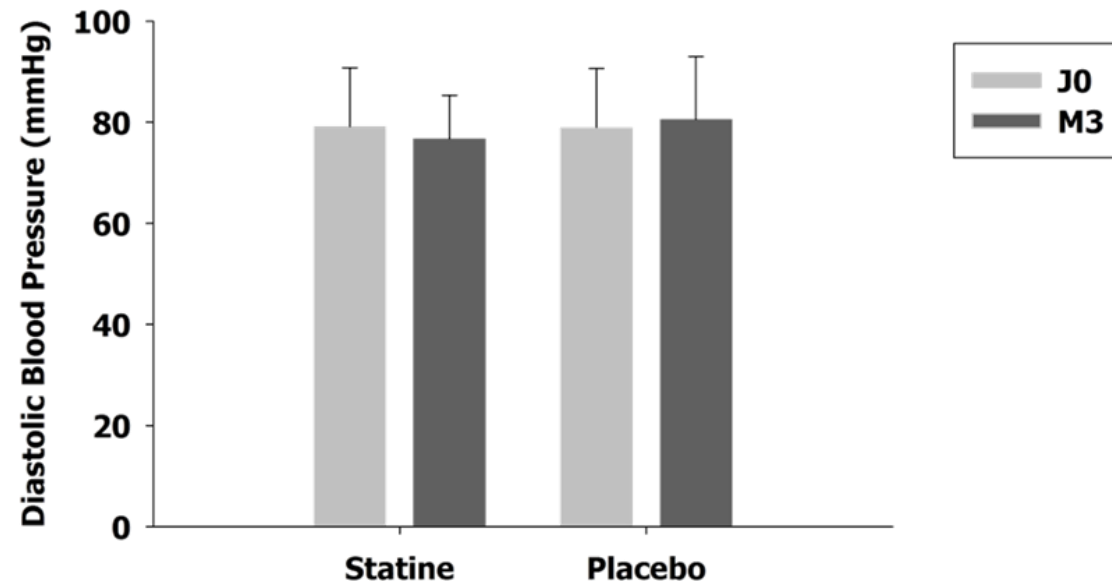
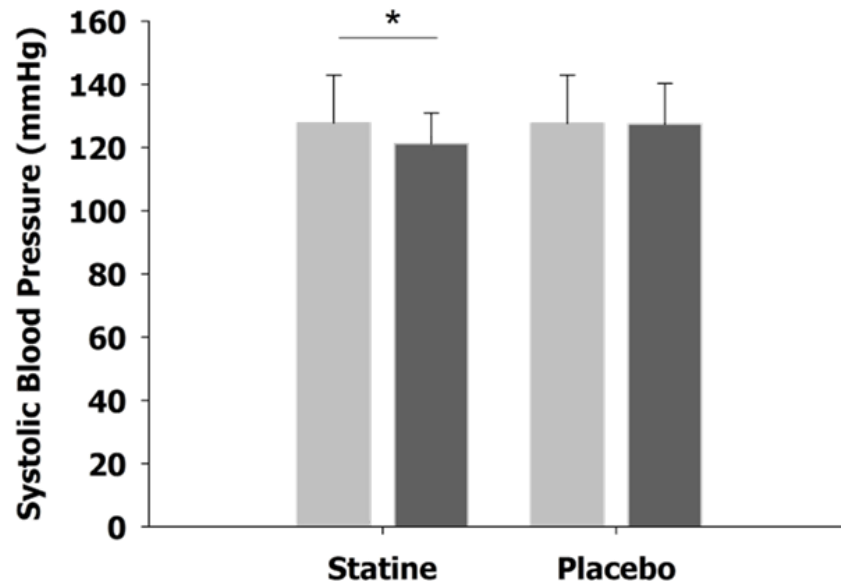
Effet de la PPC, Réduction pondérale, ou des deux dans le SAOS

■ CPAP alone ■ Weight loss+CPAP ■ Weight loss alone



Autres thérapeutiques combinées

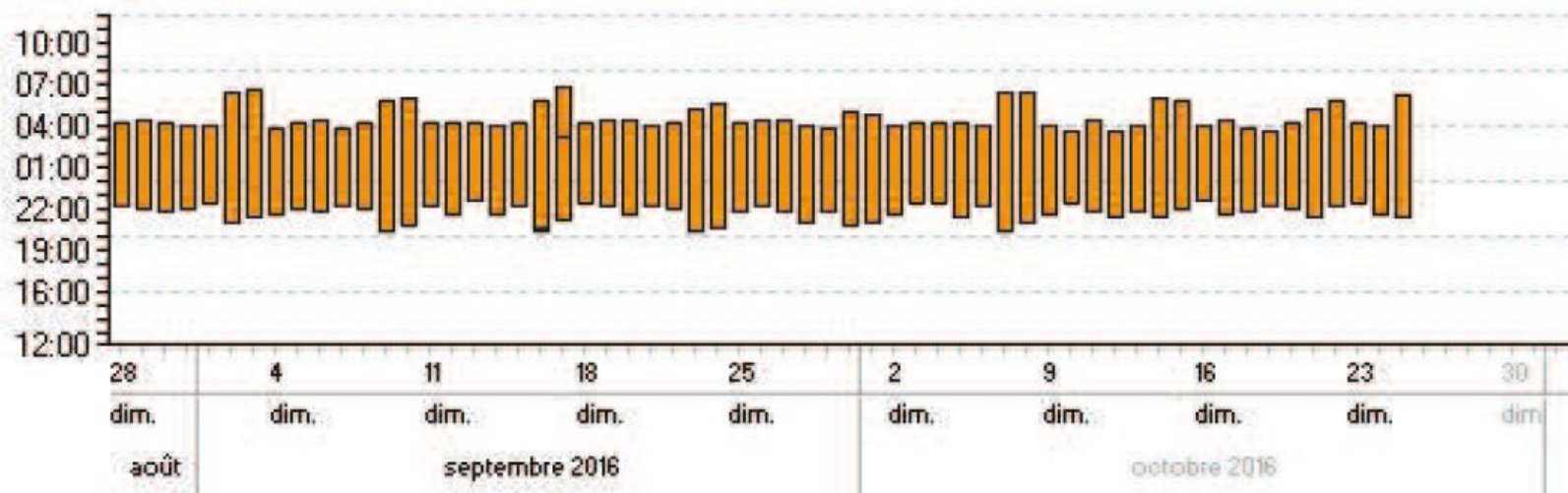
	Baseline	12 Weeks	12 Weeks-Baseline difference	Difference of difference (95% CI)	P-value group	P-value visit
SBP (mmHg)						
Placebo group (n=23)	127.66 ± 15.26	127.46 ± 12.77	-0.21 ± 9.74	-6.34 (-12.68 ; -0.01)	0.05	0.0370
Statine group (n=21)	127.78 ± 15.07	121.23 ± 9.68*	-6.55 ± 12.64			
DBP (mmHg)						
Placebo group (n=23)	79.02 ± 11.61	80.64 ± 12.33	1.62 ± 10.57	-3.98 (-9.98 ; 2.03)	NS	NS
Statine group (n=21)	79.16 ± 11.60	76.80 ± 8.55	-2.36 ± 10.78			
MAP (mmHg)						
Placebo group (n=23)	96.92 ± 14.29	96.31 ± 11.52	-0.61 ± 9.93	-5.00 (-10.76 ; 0.76)	0.09	0.0351
Statine group (n=21)	97.32 ± 13.26	91.72 ± 8.26*	-5.60 ± 10.54			



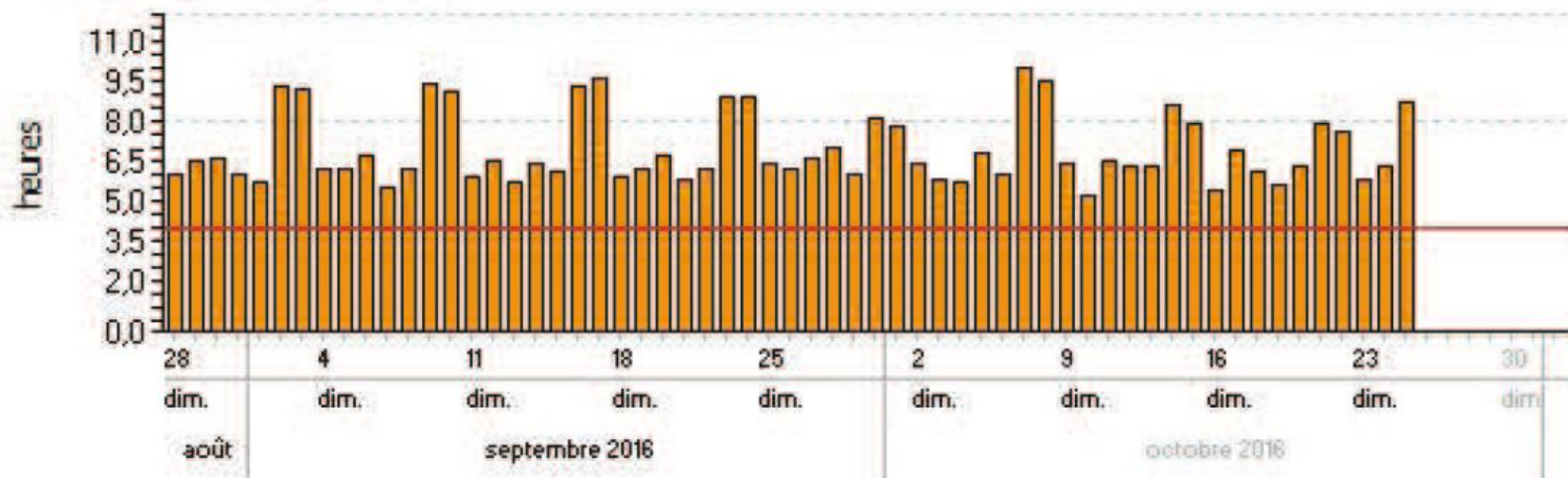
Joyeux-Faure, Tamisier et al. Med Infl 2014

Traitement par PPC fixe à 11 cmH2O

Utilisation



Utilisation totale



Date de naissance

18/07/1947

Sexe

F

Poids

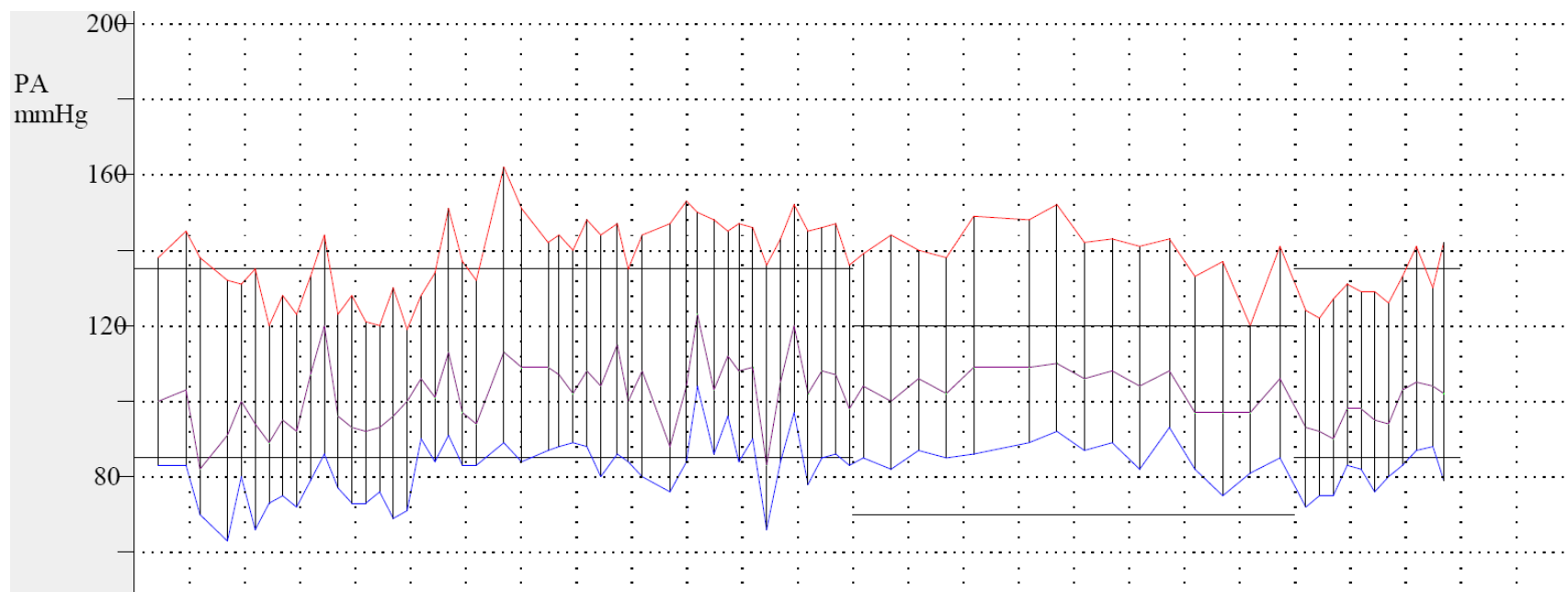
63 kg

Taille

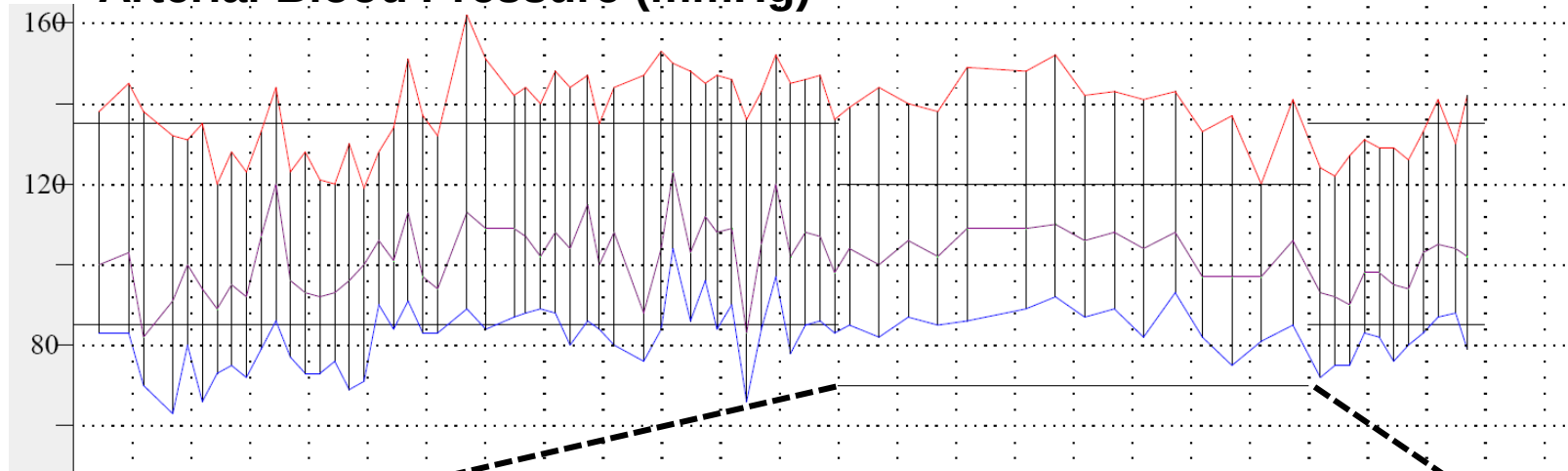
172 cm

BMI

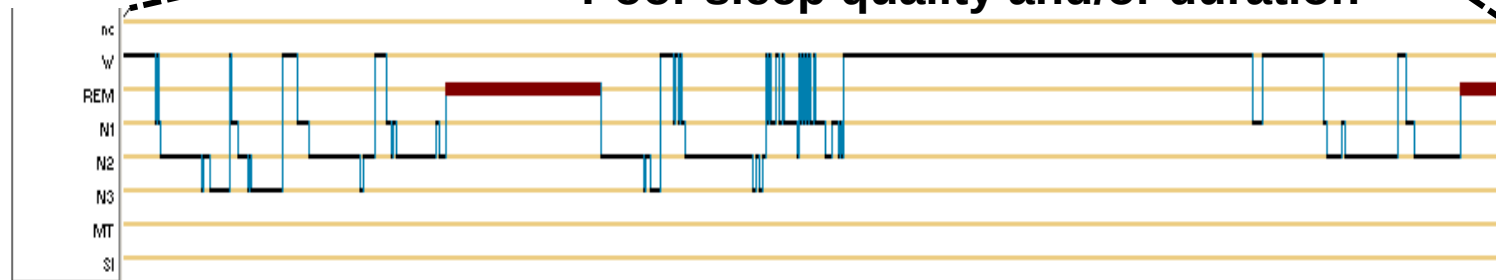
21,29 kg/m²



Arterial Blood Pressure (mmHg)

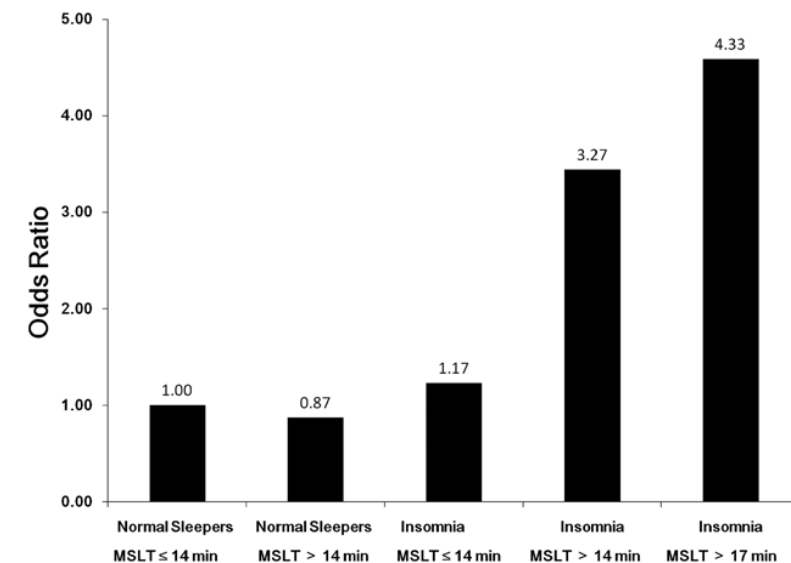
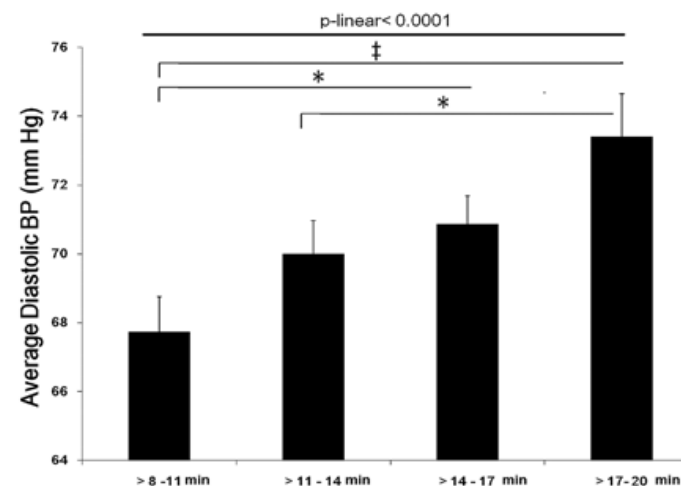
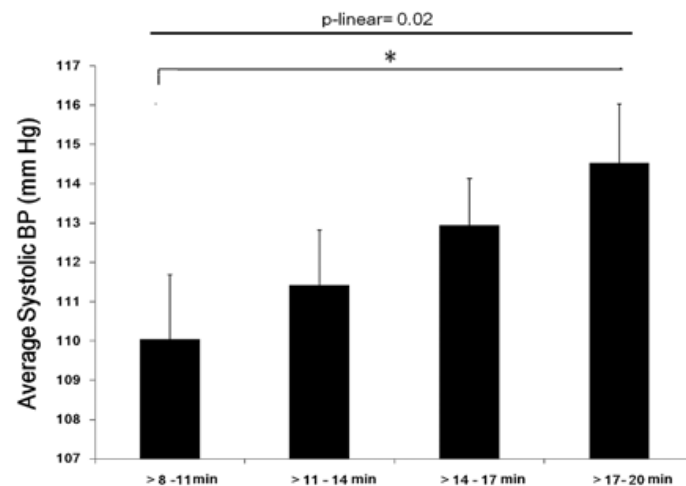
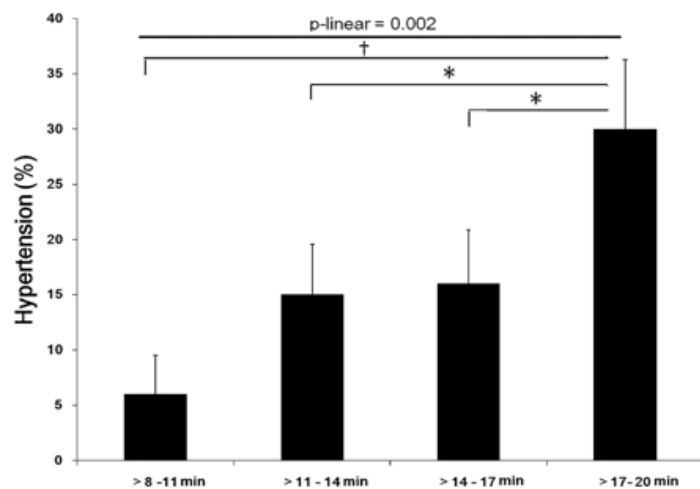


Poor sleep quality and/or duration



HTA et Sommeil : Hyper éveil

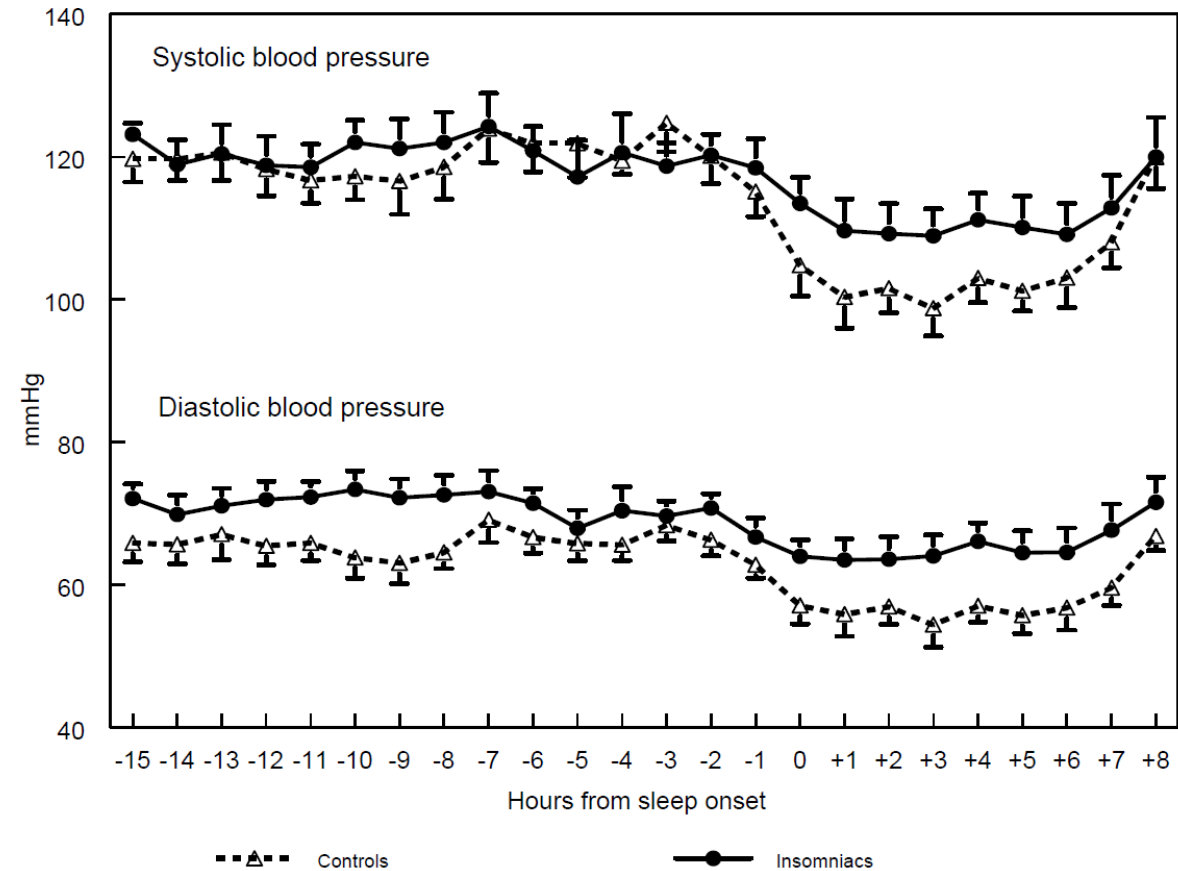
Augmentation de la prévalence et du niveau de pression artérielle avec le niveau d'éveil évalué par les TILE



Li Y, Hypertension. 2015;65:644-650.

HTA dans l'insomnie

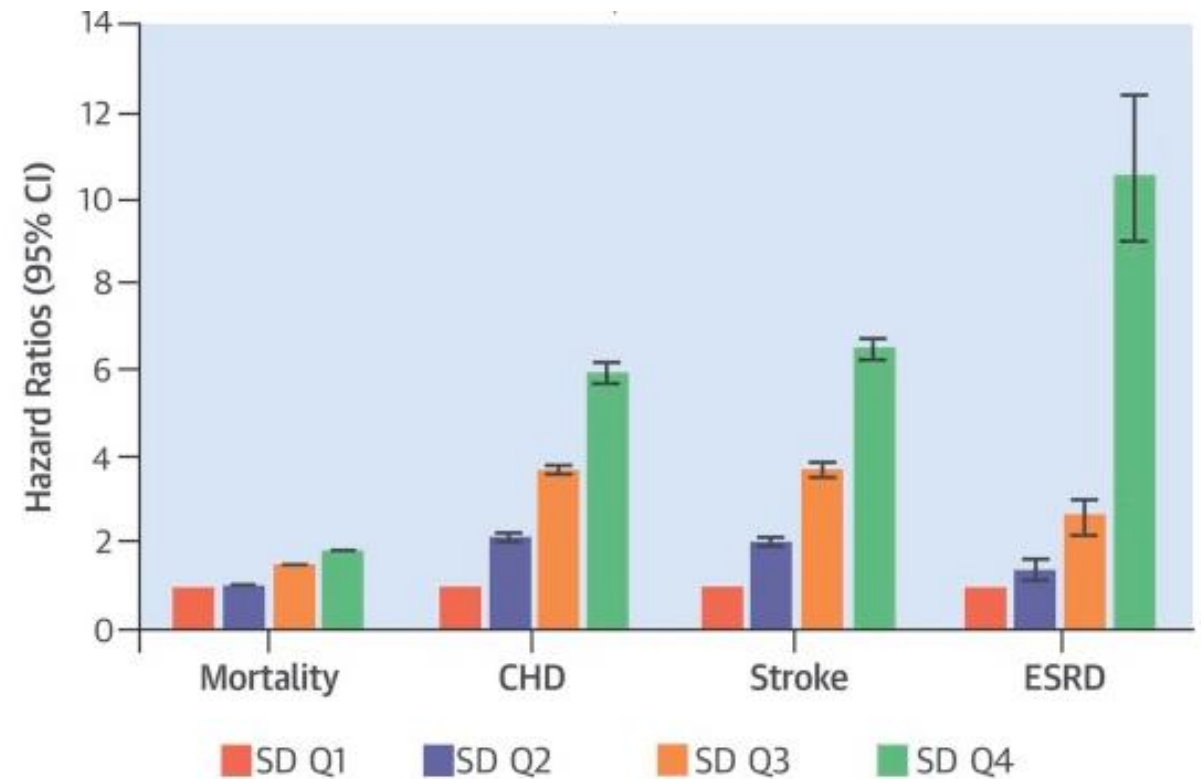
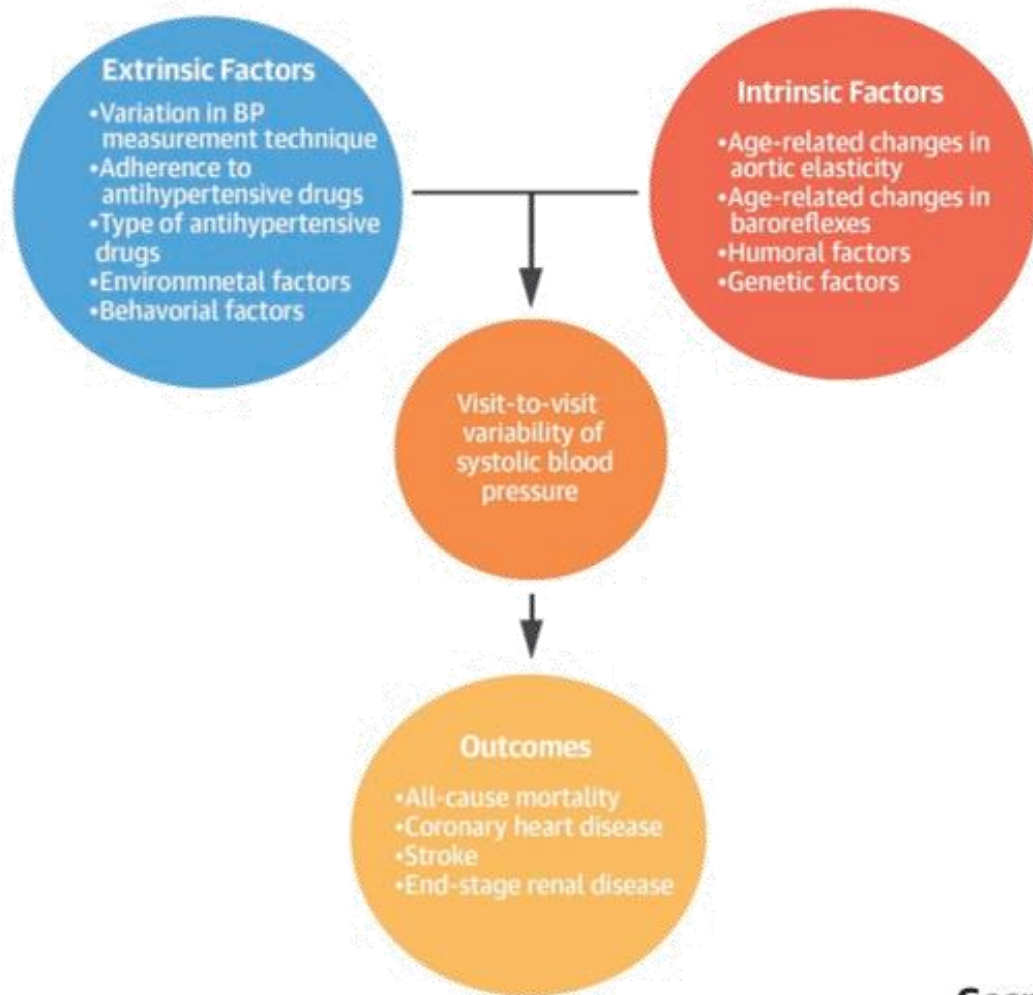
Predictors	Model 1 OR (95% CI)	Model 2 OR (95% CI)	Model 3 OR (95% CI)
Normal sleep ≥ 6 h	1.0	1.0	1.0
Poor sleep ≥ 6 h	0.62 (0.33–1.18)	0.55 (0.28–1.05)	0.50 (0.26–0.98)*
Chronic insomnia ≥ 6 h	1.30 (0.49–3.43)	1.07 (0.40–2.88)	0.85 (0.30–2.40)
Normal sleep < 6 h	0.87 (0.57–1.32)	0.88 (0.58–1.34)	0.88 (0.57–1.37)
Poor sleep < 6 h	1.80 (1.04–3.12)*	1.62 (0.92–2.83)	1.34 (0.74–2.41)
Chronic insomnia < 6 h	4.50 (1.96–10.3)†	3.88 (1.68–8.97)†	3.75 (1.58–8.95)*



Fernandez-Mendoza J. *Hypertension*. 2012;60:929-935.

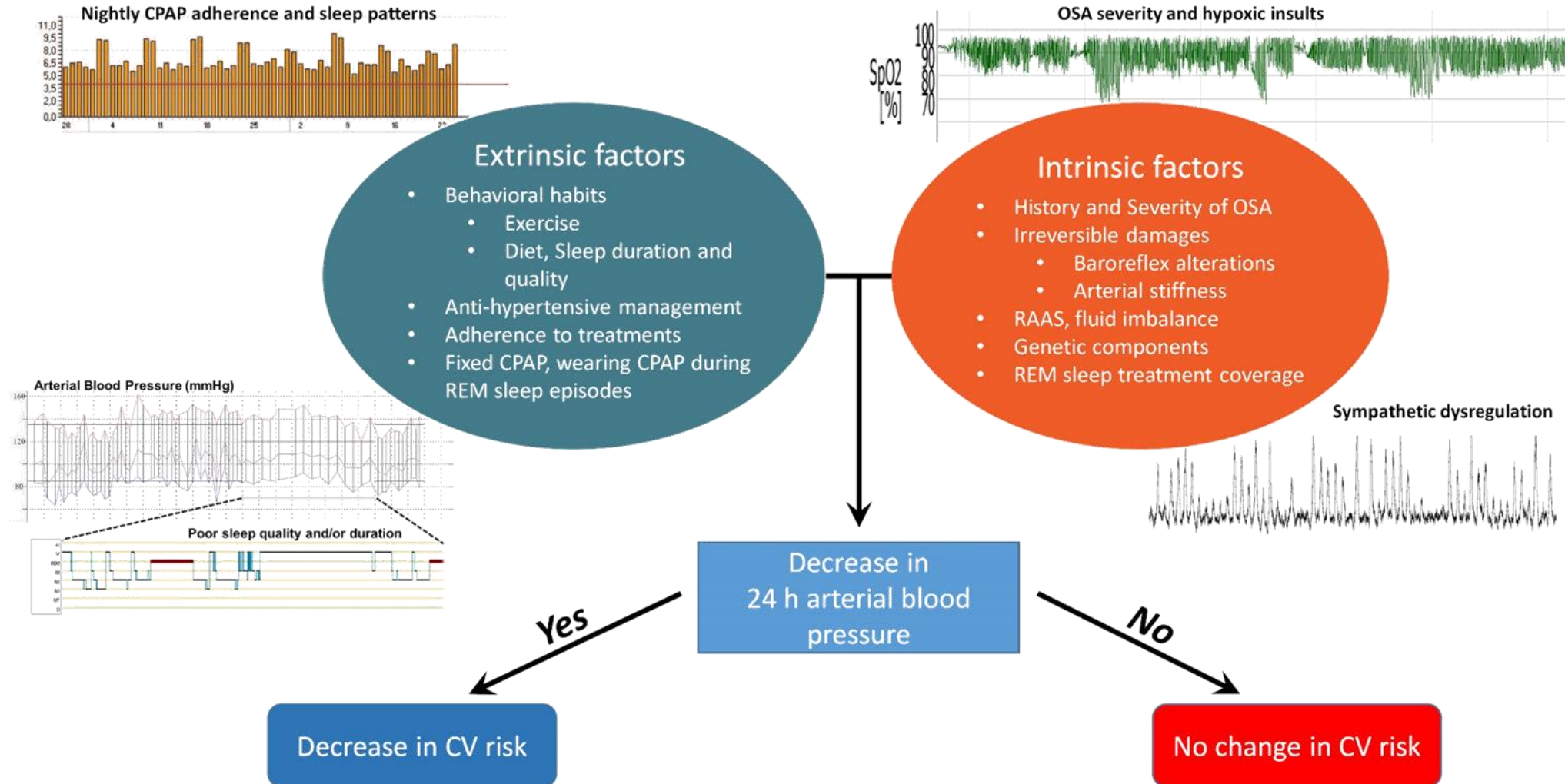
Lanfranchi Sleep 2009

Impact of Extrinsic and Intrinsic factors on Blood pressure variability, mortality and CV diseases



Gosmanova, E.O. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(13):1375-86.

Facteurs contributifs de l'HTA chez les patients SAOS



Tamisier et al Thorax 2017

Conclusions

Lien fort entre élévation de la pression artérielle et pathologie du sommeil

SAOS particulièrement liés

Le temps de sommeil / insomnie

Le traitement du SAOS améliore le contrôle de la PA diurne et nocturne

Définir les bon répondeurs au traitement et les patients restant a haut risque

Associer les thérapeutiques



Pr Jean Louis Pépin
Directeur Laboratoire HP2 Inserm U1042

Pr JL Pépin

Responsable de l'équipe recherche clinique SAS

CHERCHEURS

Anne-Laure BOREL
 Jean-Luc CRACOWSKI
 Patrice FAURE
 Sandrine LAUNOIS
 Patrick LEVY
 Jean-Louis PEPIN
 Matthieu ROUSTIT
 Françoise STANKE-LABESQUE
 Natalia SIYANKO
 Renaud TAMISIER
 Isabelle VIVODTZEV

PERSONNEL TECHNIQUE ET
 ADMINISTRATIF

Nadine BIDEZ
 Nathalie ARNOL
 Sonia DIAS-DOMINGOS

ARC

Cyrielle BEAUFILS
 Sandrine BOUZON
 Lalla Amina FONTANELL
 Angélique GRANGIER
 Souad GAOUACHE
 Sandy GORAIN
 Corinne LOIODICE
 Marie PEETERS
 Andry RAKOTOVAO

DOCTORANTS/POST-
 DOCTORANTS

Florence GAILLARD-BIGOT
 Elodie GAUTIER
 Sylvain KOTZKI
 Leila POTTON
 Laetitia VAN NOOLEN

Pr Christophe Ribuo
Co-directeur

Pr D Ribuo

Responsable Equipe recherche animale
 Hypoxie intermittente

CHERCHEURS

Claire ARNAUD
 Elise BELAIDI-CORSAT
 Henri BENOIT
 Anne BRIANCON-MARJOLLET
 Christophe CHIQUET
 Maurice DEMATTEIS
 Éric ESTÈVE
 Gilles FAURY
 Diane GODIN-RIBUOT
 Marie JOYEUX-FAURE
 Christophe RIBUOT

PERSONNEL TECHNIQUE ET
 ADMINISTRATIF

Marie BALDAZZA

Sandrine CACHOT
 Brigitte GONTHIER
 Emeline LEMARIE
 Audrey PFRIMMER

DOCTORANTS/POST-
 DOCTORANTS

Wassim FHAYLI
 Emmanuelle GRAS
 Marion HENRI
 Sylvain KOTZKI
 Marielle MENTEK
 Jessica MORAND
 Laureline POULAIN
 Amandine THOMAS

Dr S Verges

Responsable de l'équipe
 recherche clinique Exercice

CHERCHEURS

Patrice FLORE
 Michel GUINOT
 Véronique BRICOUT
 Bernard WUYAM
 Anne FAVRE-JUVIN
 Samuel VERGÈS

PERSONNEL TECHNIQUE ET ADMINISTRATIF

Dominique ROUX

DOCTORANTS/POST-DOCTORANTS

Monique MENDELSON
 Nicolas DECORTE
 Thomas LETI
 Thomas RUPP
 Damien BACHASSON
 Mathieu GRUET