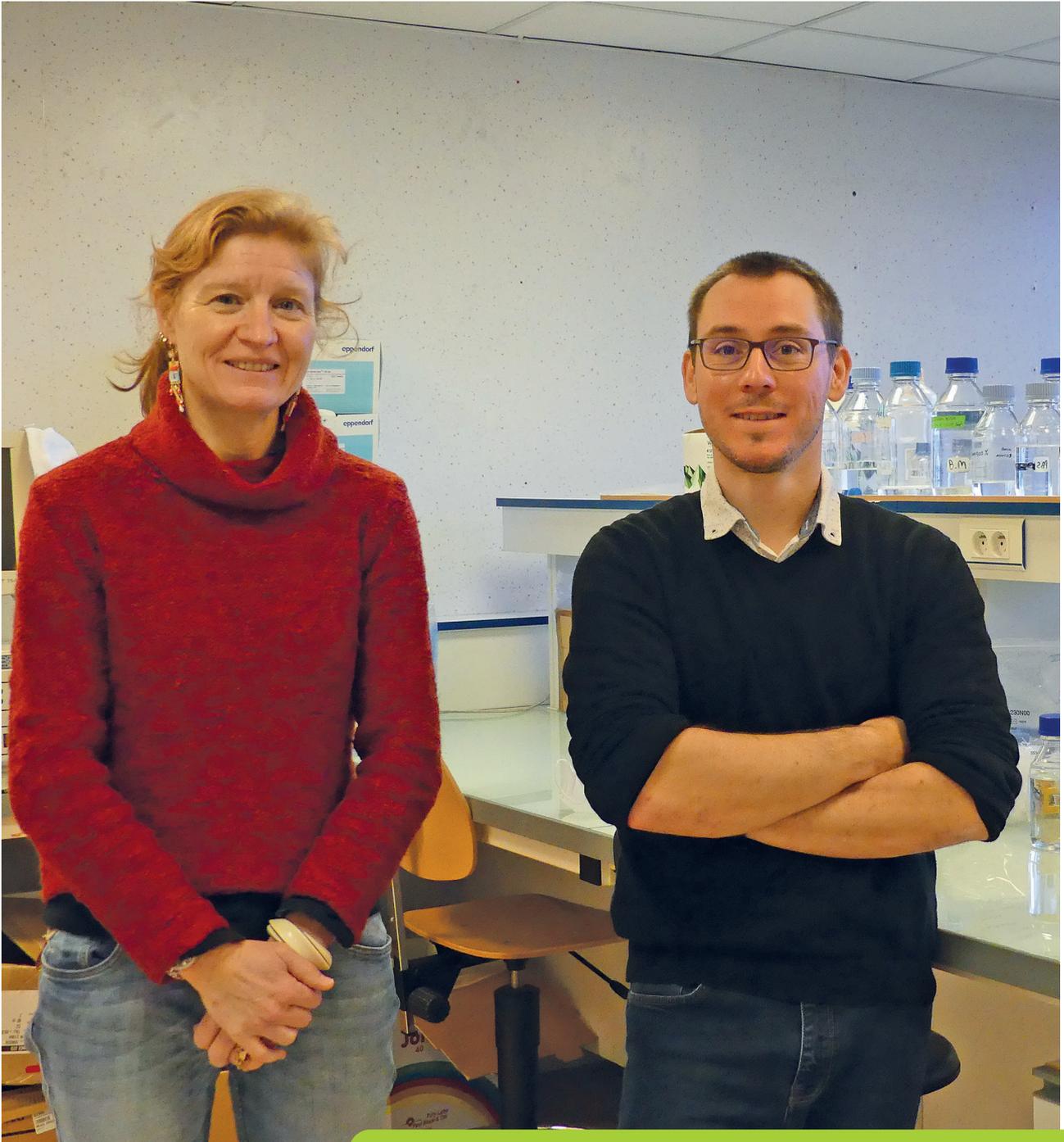


R de recherche

la lettre de la recherche et de l'innovation



*Sophie Brouard (directeur recherche, CNRS)
Richard Danger (ingénieur hospitalier)
Université de Nantes, Inserm UMR 1064, CRTI*

**Dossier : la recherche translationnelle en santé
Vecteur d'attractivité médicale
et d'accès à l'innovation médicale**

Sommaire

3. Edito

Actu

- 4. L'Etude Oasis
- 4. Zoom sur nos résultats
- 5. Loi PACTE
- 6. Fonds de dotation: son nouveau site internet
- 6. Certification iso DRI

Dossier

- 8. Panorama de la recherche Translationnelle
- 9. UMR
- 11. 25 ans DIVAT et ITUN

Organisation

- 12. RETEX COVID
- 13. Publications, optez pour la bonne affiliation : CHU de Nantes
- 13. Encart sur la prise en charge des EBH dans les essais cliniques
- 14. Thématization des chefs de projets du département promotion

Politique de site

- 15. Projet I-SITE NEXT relancé
- 15. Certification HRS4R

Structuration territoriale

- 16. La DRCI commune 44-85 s'agrandit

ZOOM sur ...(une équipe/un métier/...)

- 16. Le métier d'IRC
- 17. Etude SHS : bilan à 18 mois

L'instant éco

- 18. Actualisation des recommandations de la HAS

*La direction de la recherche
et de l'innovation
vous présente
ses meilleurs vœux
pour cette année 2021*



Directeur de publication : Philippe EL SAIR

Responsables de publication : Milan LAZAREVIC, Anne ROYER-MOES, Pr Arnaud BOURREILLE

R de Recherche remercie pour leur précieuses collaboration : Richard DANGER, Karim ASEHNOUNE, Maria TONYE, Bénédicte HERISSE, Véronique MEUNIER, Camille SIMON, Coralie GIBOULEAU, Sylvie DEBLOIS, Sylvie SACHER-HUVELIN, Cyrille TOUZEAU, Magali GIRAL, Isabelle BRISSON, Camille GIRARD, Géraldine GALLOT, Thierry BOMPOIL, Sandrine RENAUD, Anne OMNES, Eliane HIVERNEAU, Karine CABANAS, Séverine MAYOL, Julien NIZARD, Leïla MORET, Youssouf COMPAORE

Crédits photos : CHU Nantes

Tiré à 300 exemplaires sur papier recyclé PEFC et avec encres végétales

Maquette - Mise en page et impression : MAYA imprimerie, Tél 02 28 21 02 02



Philippe Elsair
Directeur Général



Pr Karim Asemnoute
Président CME



Pr Jean-Noël Trochu
Vice-président recherche

Edito

Madame, Monsieur,

En ce début d'année, nous vous souhaitons une très belle et heureuse année 2021. C'est un moment privilégié pour dresser le bilan de l'année écoulée et surtout pour dessiner le chemin de l'année qui commence.

L'année 2020 a été bouleversée par la crise sanitaire de la Covid-19. Plus que jamais, la mobilisation des 12 000 femmes et hommes qui composent la communauté hospitalière du CHU a été exceptionnelle. Exceptionnelle d'engagement, de solidarité, de créativité, d'endurance et de résilience.

Dans le domaine de la recherche aussi, nos équipes se sont mobilisées pour participer, au maximum de nos capacités, aux études sur la Covid-19 et pour concevoir des études interventionnelles et non interventionnelles originales pour lutter contre la maladie et mieux comprendre ses mécanismes : Polycor, Covards, MICI-Covid, Coronado, Histicovid, etc.

Cette année encore, les équipes cliniques du CHU ont brillé par la qualité et l'intensité des travaux de recherche qu'elles mènent en collaboration avec les acteurs du site (Université, écoles et EPST). Elles ont publié leurs résultats de recherche dans les revues généralistes et spécialisées les plus prestigieuses (New England Journal of Medicine, Lancet Oncology, Blood, Nature Immunology, Gut, etc.). Elles ont participé très activement aux appels à projets européens et nationaux de recherche translationnelle, clinique et de prévention. Elles ont noué des partenariats de collaboration académiques et industriels dans l'ensemble de nos thématiques d'excellence : cancérologie, médecine nucléaire, immunologie, infectiologie, maladies cardiovasculaires et métaboliques, maladies digestives, neurosciences et psychiatrie, pédiatrie, etc.

Félicitations à chacune et chacun d'entre vous.

L'année 2021 sera marquée par plusieurs temps forts et structurants pour la politique de recherche du CHU : la relance de l'I-SITE NExT avec l'Université de Nantes, l'école Centrale de Nantes, l'Inserm, l'école des beaux-arts de Nantes Saint-Nazaire, l'école nationale supérieure d'architecture de Nantes et l'IRT Jules Verne et la préparation de l'évaluation des activités de recherche du CHU par le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES).

Au-delà des séquences qui jalonnent l'année, la gouvernance du CHU sera engagée aux côtés des équipes cliniques pour intensifier les collaborations dans le domaine des innovations en santé. Le défi de l'entrepôt de données sera au cœur de nos projets pour positionner Nantes comme un leader dans le domaine du « big data ». La dimension territoriale des activités de recherche sera renforcée avec les acteurs hospitaliers et plus largement avec l'ensemble des professionnels de santé.

Sur ces sujets, comme sur les autres, l'année 2021 confortera l'ambition européenne du CHU de Nantes en matière de recherche et d'innovation.

En tant que cliniciens, personnels soignants et techniques, ingénieurs et personnels d'appui à la recherche, vous êtes les meilleurs ambassadeurs de cette ambition !

Très bonne lecture.

L'étude Oasis : un succès nantais dans la lutte contre le lymphome

Oasis est un essai clinique de phase I/II lancé en 2015, qui s'adressait à des patients français et anglais ayant un lymphome à cellules du manteau (LCM), forme rare de lymphome de l'adulte. Pour la 1^{ère} fois dans cette pathologie 3 molécules avec des modes d'actions complémentaires ont été testées : l'ibrutinib (inhibiteur de la Bruton tyrosine kinase, Janssen), l'obinutuzumab (anticorps anti-CD20 de nouvelle génération, Roche) et le venetoclax (molécule ciblant la voie de l'apoptose via Bcl-2, Abbvie/Roche).

Les résultats sont particulièrement concluants chez les patients en rechute et encore plus prometteurs chez les patients en 1^{ère} ligne (14 réponses complètes sur 15 patients) avec à chaque fois une très bonne tolérance. Même à un niveau de sensibilité très stringent, la triple association conduit à une maladie résiduelle minimum négative chez 71,5 % des patients en rechute et chez 100 % des patients en 1^{ère} ligne après seulement 3 cycles de traitement. Les courbes de survie sans progression sont très encourageantes, positionnant la triple association comme une alternative

prometteuse à la chimiothérapie et **un essai en 1^{ère} ligne plus large débutera en 2021.**

Outre le succès médical, Oasis est aussi un succès nantais car le rationnel biologique de cet essai est directement issu des travaux du Dr Chiron (équipe 10 du CRCINA-Dr Pellat). La construction de l'essai en partenariat avec les trois laboratoires a été menée par le Pr Le Gouill (service d'hématologie clinique, CHU de Nantes) et la DRI du CHU de Nantes en a assuré la conduite et la promotion (Chef de projet : Maëlle Ningre). L'étude a été publiée dans *Blood* (Le Gouill et al), la revue de référence en hématologie.

(*Bravo à toutes les équipes impliquées !*). La bio-collection issue de cette étude permettra de comprendre les mécanismes de résistance et les caractéristiques de ce lymphome particulier, pour lequel les équipes nantaises du CHU, de l'université et de l'INSERM ont une expérience reconnue internationalement.



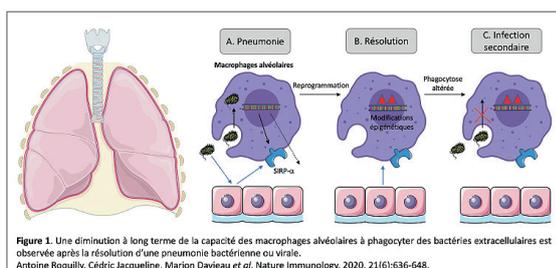
Pr S. Le Gouill

Zoom sur nos résultats

L'équipe de recherche d'anesthésie réanimation de l'Hôtel-Dieu décrit dans la Revue Nature Immunology une nouvelle piste thérapeutique pour mieux prévenir et traiter les pneumonies bactériennes ou virales.

Les patients admis à l'hôpital pour traumatisme, infection ou une chirurgie majeure ont un risque important (jusqu'à 30-50% en réanimation) de développer une Pneumonie Acquise à l'Hôpital (PAH).

Les macrophages alvéolaires représentent la première ligne de défense contre les pathogènes respiratoires. Ils déterminent s'il faut déclencher une réponse immunitaire, et la qualité de la réponse immunitaire innée. **En juin 2020, dans la revue Nature Immunology, le Dr Cédric Jacqueline (équipe EA3826 - Pr Antoine Roquilly), a mis en évidence une diminution à long terme de la capacité de ces macrophages à phagocyter des bactéries extracellulaires (Escherichia coli et Staphylococcus aureus) après résolution d'une pneumonie d'origine bactérienne ou virale.** Des techniques de *tracking in vivo* ont révélé que ces macrophages « paralysés » ne sont pas dérivés de précurseurs circulants mais des macrophages tissulaires résidents déjà présents lors de l'inflammation primaire.



Le récepteur SIRP- α présent à la surface des macrophages alvéolaires joue un rôle majeur dans cette paralysie cellulaire; la stimulation de SIRP- α pendant la phase inflammatoire engendrant un environnement immunosuppresseur qui va perdurer plusieurs semaines après la résolution de l'inflammation initiale (Figure 1).

Dans une approche translationnelle et afin de valider les résultats obtenus *in vivo*, les auteurs ont ainsi mis en évidence que l'administration d'un anticorps bloquant anti-SIRP- α restaure partiellement la capacité de phagocytose des monocytes isolés de patients. A la suite de ce premier travail, le service d'anesthésie réanimation a débuté le développement d'un médicament visant à prévenir la **paralysie cellulaire et donc restaurer l'immunité des patients hospitalisés.** Ce traitement pourrait réduire de manière significative les indications d'antibio-thérapie à l'hôpital et donc lutter efficacement contre les bactéries résistantes.

Ces résultats révèlent un nouveau mécanisme impliqué dans le développement et la survenue des infections secondaires consécutivement à une inflammation sévère initiale. Ces données sont d'autant plus d'actualité dans le contexte clinique actuelle ou de nombreux patients sont hospitalisés en réanimation pour des pneumonies comme conséquence de la pandémie SARS-CoV-2.

« Mobilité des chercheurs vers les entreprises » : Comment accompagner vos innovations vers le marché ?



A la suite de la « Loi Allègre » sur l'Innovation et la Recherche du 12 juillet 1999, la loi PACTE du 22 mai 2019 apporte plusieurs assouplissements pour favoriser le développement de l'innovation, le transfert de technologies et la création de startups pour des agents publics.

	Loi Allègre 1999	Loi Pacte 2019
Concours scientifique (prestation intellectuelle rémunérée, au bénéfice d'une entreprise)	<ul style="list-style-type: none"> - Possibilité de consacrer jusqu'à 20% du temps en entreprise - Interdiction de conserver des parts dans le capital social de l'entreprise 	<ul style="list-style-type: none"> - L'agent pourra consacrer jusqu'à 50% de son temps de travail en entreprise - Possibilité de conserver jusqu'à 49% de parts dans le capital social de l'entreprise à l'issue du concours scientifique - Possibilité d'exercer toute fonction au sein de l'entreprise, hormis celles de dirigeants (celles-ci renvoyant au cas 2 et 3 ci-dessous).
Création d'entreprise	Obligation pour l'agent de développer son projet de création d'entreprise en dehors de son temps de travail uniquement	<p>Possibilité de travailler à temps incomplet dans l'entreprise créée lors du transfert de technologie (formalisé par une mise à disposition ou une délégation)</p> <p>Cette mesure nécessite une bonne coordination avec le ou les établissement(s) employeur(s), en convenant notamment des missions que l'agent pourra conserver et de la quotité de temps dédiée à l'entreprise, permettant ainsi de préserver une continuité de service.</p>
Participation aux organes de direction d'une entreprise	<ul style="list-style-type: none"> - Possibilité limitée aux Comités d'Administration et Conseils de Surveillance, au sein de Sociétés Anonymes (SA) - Participation au capital social de l'entreprise limitée à 20 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Possibilité élargie aux organes de direction, quels qu'ils soient d'une « société commerciale », impliquant dorénavant toute forme d'entreprises - Participation au capital social de l'entreprise accordée à l'agent jusqu'à 32% (équivalents à 32% de droits de vote aux organes décisionnels)

Déclinaison au CHU de Nantes

L'équipe du Département Partenariats et Innovation de la DRI est à votre disposition pour vous informer et vous guider dans ces démarches. L'autorisation préalable écrite du ou des établissement(s) employeur(s) étant requise par les textes pour s'assurer de l'absence de conflit d'intérêts, toute demande de personnels hospitalo-universitaires devra donc à la fois être adressée au CHU de Nantes et à l'Université de Nantes. A cet égard, chaque établissement employeur a désormais la possibilité de saisir la « Commission de déontologie bi-régionale public-privé Bretagne-Pays de la Loire », coordonnée par la SATT Ouest Valorisation. Cette nouvelle Commission locale est composée de représentants des établissements des deux régions et permet ainsi un examen unique et indépendant des dossiers. Le candidat pourra être amené à être auditionné selon sa demande. Pour les personnels hospitalo-universitaire une seule saisine est faite de manière concertée entre le CHU et l'Université.

Le dossier de demande devra être présenté à la Commission avant la séance, dont certaines pièces devront être

communiquées par l'agent (CV, note sur les travaux valorisés au sein de l'entreprise, formulaire de demande d'autorisation).

Tout agent pourra bénéficier de plusieurs de ces dispositifs durant sa carrière professionnelle : l'autorisation du ou des établissement(s) employeur(s) est consentie pour une période de 3 ans maximum, dans la limite de 10 ans au total, Le bénéfice de l'avancement de grades, de promotions ou encore de concours lui sera préservé au sein de son ou de ses établissement(s) employeur(s). Sa rémunération sera assujettie à la quotité de temps réalisée en entreprise et à certains plafonds fixés par décret.

Chaque agent bénéficiera d'un accompagnement personnalisé et complet, par le CHU et par la SATT Ouest Valorisation, de la constitution de son dossier jusqu'au transfert de technologies et la réalisation de son projet innovant.

Pour toute demande d'informations :
bp-direction-de-la-recherche@chu-nantes.fr

Fonds de dotation : son nouveau site internet



Le Fonds de dotation du CHU de Nantes, structure de mécénat dédiée au soutien des projets portés par l'hôpital, a lancé son nouveau site internet en juillet 2020 :

mecenat.chu-nantes.fr

Ce nouveau portail permet de promouvoir les projets accompagnés par le Fonds de dotation, axés autour de trois thématiques : **l'amélioration de l'accueil et du bien-être des patients, l'accompagnement de leur prise en charge et le soutien aux équipes de recherche.**

Avec sa nouvelle signature « **Le pouvoir d'agir ensemble** », le Fonds de dotation réaffirme ses valeurs et son engagement en faveur d'un accompagnement concret et

de proximité auprès des porteurs de projets et des mécènes qui soutiennent les priorités du Fonds. Depuis la création du Fonds, ce sont près de **5,1 M€ qui ont été collectés.**

Un coup de projecteur plus spécifique est donné sur la **Campagne « Agir en faveur du Grand Handicap »** qui vise à financer des équipements du nouveau pôle de Médecine Physique et Réadaptation situé sur le site de Saint-Jacques, et qui verra le jour dans sa totalité en 2022.

Cette nouvelle vitrine permet de remercier tous les mécènes qui ont soutenu le CHU de Nantes durant la crise sanitaire, et plus largement ceux qui accompagnent depuis plusieurs années les équipes du CHU de Nantes.

Renouvellement de certification des départements promotion et investigation

En novembre 2020, les départements investigation et promotion ont obtenu le renouvellement de leur certification ISO 9001 version 2015, sans réserve.

Pour rappel, les périmètres de certifications sont les suivants :

- Pour le département investigation : coordination du département investigation et réalisation d'études cliniques au sein des Unités d'Investigation Clinique du CHU de Nantes ;

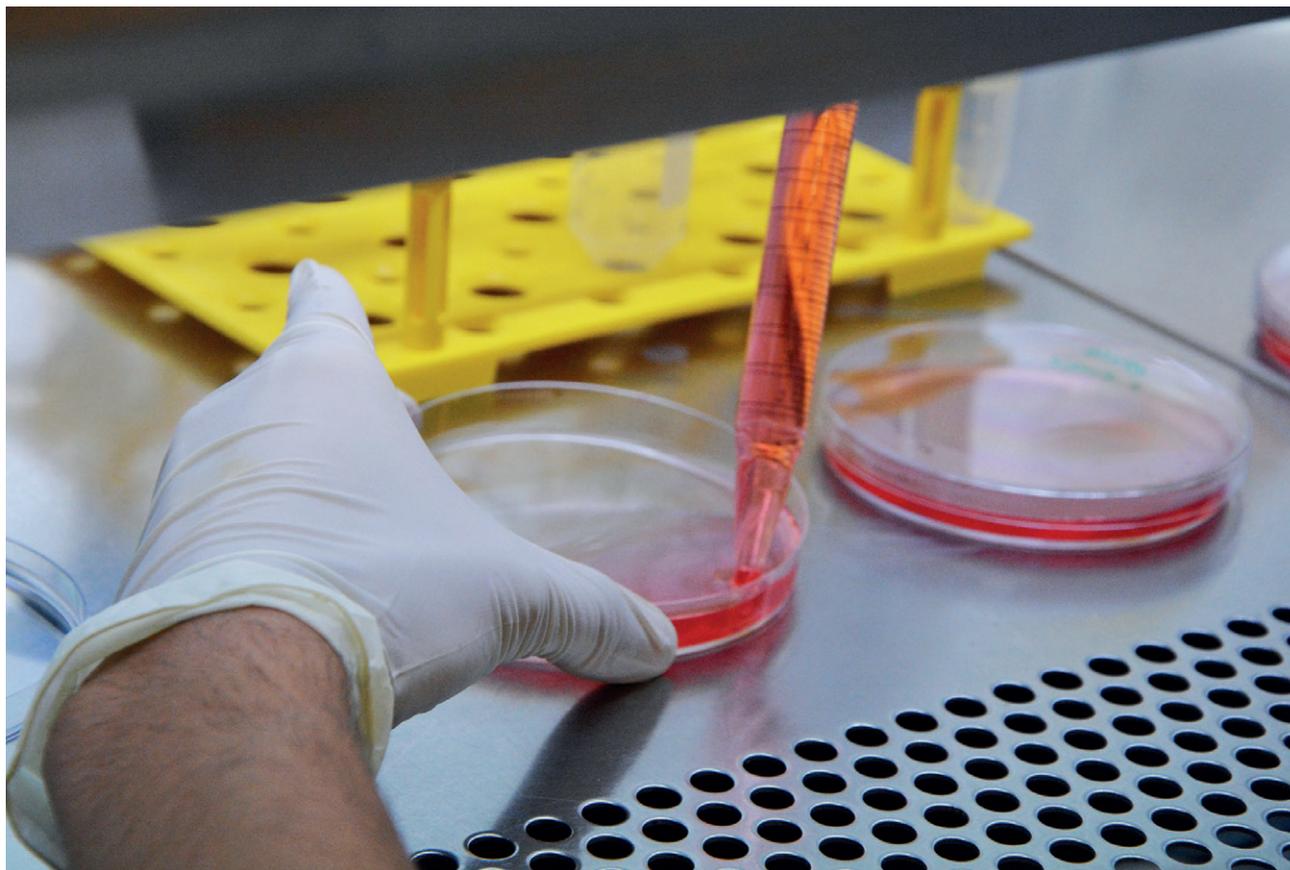
- Pour le département promotion : gestion des études à promotion interne.

A l'issue des sept jours d'audit, les résultats ont été très positifs, de nombreux points forts ont été mis en évidence ainsi que quelques pistes de progrès afin de poursuivre nos démarches d'amélioration continue. En revanche, aucun point sensible et aucune non-conformité n'ont été soulevés.

Ces résultats sont à l'image de notre organisation et de notre fonctionnement, à savoir un grand soutien de la direction pour mettre en œuvre la démarche qualité et une forte implication de l'ensemble du personnel de recherche clinique dans la démarche qualité.

Un audit de suivi est prévu en 2021 et en 2022.





Dossier Recherche Translationnelle

Une dynamique de site hospitalo-universitaire favorisant l'accès aux innovations et l'amélioration de l'attractivité médicale

La recherche translationnelle en santé sur le site de Nantes

La recherche translationnelle ou recherche de transfert est une étape indispensable en recherche tant pour appliquer à l'Homme les concepts et découvertes de recherche fondamentale réalisés en laboratoire que pour orienter la recherche fondamentale à partir observations cliniques, des données et échantillons prélevés chez l'Homme. Cette recherche implique une grande collaboration entre chercheurs et médecins car elle doit permettre un transfert des connaissances dans les deux sens, au bénéfice des patients.

Le CHU de Nantes est très investi en recherche translationnelle. Précurseur dès les années 2000 avec la création de ses instituts : Institut du Thorax, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD), Institut de Transplantation, Urologie et Néphrologie (ITUN), il a œuvré au rapprochement des services cliniques et des UMR.

Le CHU de Nantes a mené une politique volontariste de soutien de la recherche translationnelle en finançant des postes dans les unités mixtes de recherche, en hébergeant des unités, en investissant dans des plateformes, et en créant des postes d'interfaces locaux pour les chercheurs. Cette politique vise à accélérer l'amélioration des soins et l'accès aux innovations pour les patients et à favoriser l'attractivité médicale sur le site de Nantes. **Cette dynamique a permis au site de Nantes d'être lauréat de projets RHU, de LabEx, d'un IHU prometteur et d'être labellisé Site Intégré de Recherche en Cancérologie (SIRIC) par l'INCA.**

En terme de structuration pour la recherche translationnelle, le CHU de Nantes dispose d'un Centre d'Investigation Clinique (CIC 1413) organisé en deux modules (Pluri-thématique et Biothérapie) avec une cellule de coordination dans lequel la quasi-totalité protocole de recherche translationnelle du CHU de Nantes sont conduits. La coordination générale est assurée par un coordonnateur (Pr Jean-Noël Trochu) et un coordonnateur adjoint pour le module Biothérapie (Pr Brigitte Dreno). Du fait d'une organisation plurisite du CHU de Nantes, son CIC est constitué d'équipes thématiques de recherche clinique multi-sites, au contact des services cliniques et couvrent 16 thématiques intégrées :

- pour le module plurithématique : le cardiovasculaire, la pneumologie et l'endocrinologie (regroupées sous l'équipe Thorax), la neurologie, les maladies de l'appareil digestif et la chirurgie digestive (regroupées sous l'équipe IMAD), la pédiatrie, l'onco-pédiatrie et la gynécologie (regroupées sous l'équipe Femmes-Enfants-Adolescents-FEA), l'hémato-cancérologie, l'infectiologie et l'épidémiologie clinique et ;
- pour le module biothérapie : l'onco-dermatologie, l'immuno-transplantation, l'ophtalmologie et la thérapie cellulaire et génique. Chaque équipe a des contacts étroits avec une unité ou une équipe de recherche université - EPST.

Témoignage du Dr Sylvie Sacher Huvelin, responsable du département investigation et médecin délégué du CIC de Nantes



Dr Sylvie Sacher Huvelin

« Au début des années 2000, les CIC ont été créés sur appel d'offre des ministères de la santé (DGOS) et de la recherche (INSERM) dans l'objectif de favoriser les collaborations entre médecins cliniciens et chercheurs pour le développement de recherches translationnelles. Au CHU de Nantes, la création des instituts organisés autour d'unités EPST, d'équipes CIC et de services cliniques de mêmes thématiques a structuré cette recherche translationnelle aujourd'hui diffusée au-delà des instituts. La recherche translationnelle au CHU de Nantes ce sont plus de 200 études translationnelles en cours chaque année ».

Dix unités mixte de recherche (UMR) et une unité mixte de service (UMS), sont localisées sur le site du centre-ville à proximité de l'Hôtel Dieu.

Neuf sont en mixité avec l'INSERM et deux en mixité avec l'INRAE et le CNRS. Les UMR seront évaluées par le HCERES dans le cadre de la vague B avec des dossiers à déposer d'ici décembre 2020, pour une recréation en 2022.

Les liens entre le CHU et ces UMR sont nombreux puisqu'aujourd'hui, ce sont plus de **80 ETP qui sont salariés du CHU dans les UMR**, plus de **3 000 m2 sont mis à disposition** au sein de l'hôpital pour héberger deux UMR (CRTI et PHAN) et leurs animaleries et 10 contrats d'interfaces sont en cours et de nombreux projets structurants partagés tels que le SIRIC ILIAD et les RHU.

Ce sont aussi **106 hospitalo-universitaires et 48 hospitaliers qui émergent aux organigrammes des UMR** dont le CHU est un partenaire stratégique

UMR 1064 : CENTRE DE RECHERCHE EN TRANSPLANTATION ET EN IMMUNOLOGIE (CRTI)



Directeur : Pr. Régis JOSIEN

Thématique de recherche : Organisé actuellement en 5 équipes, le CRTI rassemble chercheurs et cliniciens qui développent des projets visant à améliorer les connaissances, le diagnostic et les traitements en transplantation et dans les maladies inflammatoires menant des recherches translationnelles en lien avec les cliniciens.

Il participe à la dynamique de l'Institut en Transplantation Urologie et Néphrologie (ITUN) en lien avec les services cliniques.

Dans le cadre de la récréation du laboratoire, l'équipe d'accueil (EA) 3826 sur les thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections (Pr. Asehnoune et Pr. Roquilly) intégrera le laboratoire en 2022 pour créer le Centre de Recherche Translationnelle en Transplantation et en Immunologie.

UMR 1087 : UNITE DE RECHERCHE DE L'INSTITUT DU THORAX (ITX)



Directeur : Dr Richard REDON

Thématique de recherche : Inscrit dans une dynamique d'institut, ce laboratoire est composé de 7 équipes dont une ATIP Avenir et une équipe émergente qui mènent des recherches translationnelles en génétique et en physiopathologie en lien avec les services

cliniques hospitaliers pour mieux comprendre les maladies vasculaires, cardiologiques, métaboliques et pneumologiques. Il vise une récréation du laboratoire organisé en 5 équipes afin de mener des recherches translationnelles qui répondent à des questions médicales portées dans le cadre de l'institut du thorax.

UMR 1229 : REGENERATIVE MEDECINE AND SKELETO RESEARCH LAB (RMES)



Directeur : Dr Jérôme GUICHEUX

Thématique de recherche : Allant de la recherche fondamentale au transfert vers la recherche clinique, le laboratoire RMeS est un centre d'excellence et un leader national dans le vieillissement du squelette et la médecine régénératrice. Ses thématiques s'étendent de

l'étude des mécanismes qui régissent le développement, la croissance et le vieillissement des cartilages osseux et articulaires à la mise au point de stratégies innovantes de traitement du squelette 4R (Remplacement, Réparation, Régénération, Reprogrammation). Structuré en 2 équipes actuellement, il vise pour le prochain quinquennal à renforcer les recherches en orthopédie en intégrant une équipe de l'UMR 1238 actuelle et un groupe angevin lors de la reconduction du laboratoire en 2022.

UMR 1089 : THERAPIE GENIQUE TRANSLATIONNELLE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES ET DE LA RETINE



Directeur : Dr Oumeya ADJALI

Thématique de recherche : Monoéquipe et rassemblant 50 personnes, ce laboratoire développe 4 thématiques de recherche : la

thérapie génique des dystrophies rétinienne, la thérapie génique des maladies neuromusculaires, l'immunologie du transfert de gènes à l'aide de vecteur AAV, l'innovation en vectorologie. La plateforme hospitalière de centre de production des vecteurs viraux (CPV) est rattachée à cette unité. Ce laboratoire mène également des activités de recherche translationnelle avec les services cliniques du CHU notamment en ophtalmologie sur l'amaurose congénitale de LEBER et d'autres rétinopathies, et avec le service d'exploration fonctionnelle sur la myopathie de Duchenne. Comme la preuve de concept de l'usage de la thérapie génique est faite sur les maladies génétiques, son projet pour le prochain quinquennal est d'aller vers des maladies systémiques non génétiques.

UMR 1238 : BONE SARCOMAS AND BONE REMODELING OF CALCIFIED (BONES)

Directeur : Dr Françoise REDINI



Thématique de recherche : Constitué de 3 équipes rassemblant 60 personnes, ce laboratoire mène des recherches sur les mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement de pathologies osseuses d'origine tumorale (tumeurs osseuses primitives) ou non (calcifications vasculaires, arthrite, fractures non consolidées...). Ses projets intègrent la recherche fondamentale, les études pré-cliniques et les essais cliniques. Pour le prochain quinquennal, cette UMR intégrera pour partie le nouveau centre régional de recherche en cancérologie Nantes Angers, et l'UMR RMES.

UMR 1232 : CENTRE REGIONAL DE RECHERCHE EN CANCEROLOGIE ET IMMUNOLOGIE NANTES ANGERS (CRCINA)

Directeur : Dr Marc GREGOIRE



Thématique de recherche : Réparti sur 5 sites, rassemblant 370 personnes, le CRCINA est le plus grand centre de cancérologie de l'ouest. Les équipes de recherche de ce centre localisées sur le site de Nantes et d'Angers couvrent les domaines suivants : l'immunologie et l'immunothérapie du cancer, la mort cellulaire, les mécanismes moléculaires et d'inflammation chronique, l'adaptation au stress des cellules tumorales, la radiobiologie, l'oncogénèse, l'oncogénétique, l'oncologie nucléaire et la bioinformatique. Deux projets émergent pour le prochain quinquennal de cette UMR.

Un projet en cancérologie porté par le Dr Juin et le Dr Pellat vise à créer le CRCI²NA regroupant des équipes du CRCINA actuel et de l'UMR 1238 en s'organisant en 12 équipes (3 à Angers et 9 à Nantes). Le projet médico-scientifique porte sur la dynamique des écosystèmes tumoraux. Partie prenante du SIRIC ILIAD porté par le groupement de coopération sanitaire IRéCAN qui rassemble l'Institut de Cancérologie de l'Ouest, le CHU d'Angers et le CHU de Nantes ; ce centre devra relever le challenge du renouvellement du SIRIC en 2022.

Un projet d'immunologie et de nouveaux concepts en immunothérapie (INCIT) porté par le Dr Frédéric Altare qui regroupe les immunologistes de l'actuelle UMR 1232 vise à créer une nouvelle UMR organisée en 4 équipes.

UMR 1246 : METHODS IN PATIENTS CENTERED OUTCOMES AND HEALTH RESEARCH (SPHERE)



Directeur : Pr. Véronique SEBILLE

Thématique de recherche : Rassemblant 65 personnes sur le site de Nantes et de Tours, l'UMR SPHERE vise notamment à promouvoir la recherche méthodologique pluridisciplinaire centrée sur le patient et à renforcer la contribution des données patients (qualité de vie, bien être, etc.) dans la prise de décision et l'évaluation des soins. Son projet scientifique pour le prochain quinquennal est un renouvellement du laboratoire avec 4 axes de recherche : Essais en Cluster et Interventions Complexes, Outcomes (réflexions méthodologiques sur les critères de jugement), Méthodes en Psychométrie, et Causalité et Prédiction.

UMR 1235 : NEUROPATHIES DU SYSTEME NERVEUX ENTERIQUE ET PATHOLOGIES DIGESTIVES (TENS)



Directeur : Dr Michel NEUNLIST

Thématique de recherche : Ce laboratoire intervient dans le domaine de la neuro-gastroentérologie. Il axe ses travaux sur la prévention et la prise en charge des neuropathies digestives et des maladies inflammatoires intestinales de l'adulte et de l'enfant. Les recherches de l'UMR portent sur les mécanismes physiopathologiques des maladies chroniques du système nerveux entérique. Véritable deuxième cerveau autonome réparti le long du tube digestif, le système nerveux intestinal peut être lésé lors de maladies qui touchent le cerveau comme la maladie de Parkinson. Monoéquipe avec 54 personnes, le laboratoire prolonge ses thématiques sur le prochain quinquennal, la recherche sur le microbiote. Associé aux services cliniques d'hépatogastroentérologie, de cancérologie digestive, de chirurgie digestive et assistance nutritionnelle de pédiatrie, ce laboratoire, avec le laboratoire PHAN, participe à la dynamique de l'Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD).

UMR 1280 : PHYSIOLOGIE DES ADAPTATIONS NUTRITIONNELLES (PHAN)



Directeur : Dr Patricia PARNET

L'UMR PHAN qui regroupe cliniciens, chercheurs INRAE, a démontré la réalité du phénomène d'empreinte nutritionnelle sur deux organes « cibles », l'intestin, et les structures cérébrales régulant la prise alimentaire, le métabolisme et la cognition. Ses projets visent à identifier : les mécanismes de cette empreinte ; des biomarqueurs qui permettent de prédire quels individus développeront une pathologie chronique ; et à tester des nutriments spécifiques qui, apportés en période périnatale, pourraient réduire le risque de pathologies chroniques et des désordres cognitifs à l'âge adulte.

Associé aux services cliniques d'hépatogastroentérologie, de cancérologie digestive, de chirurgie digestive et d'assistance nutritionnelle en pédiatrie, ce laboratoire avec le laboratoire TENS participe à la dynamique de l'Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD).

UMS 016 : UMS 3556 : SFR SANTE FRANÇOIS BONAMY

Directeur : Pr. Patricia LEMARCHAND, (PU-PH, biologie cellulaire)



La structure fédérative de recherche (SFR) en santé rassemble les laboratoires de biologie en santé et les représente. L'Unité Mixte de Service labellisée par l'Université de Nantes, le CNRS, l'Inserm et le CHU de Nantes fédère les plateformes de recherche et les animaleries associées aux laboratoires de recherche en santé. L'UMS s'est organisée en classant les plateformes sous 4 axes : analyses OMICS, analyses in vitro, analyses in vivo et plateformes de biothérapies. Elle anime quelques 129 ingénieurs et techniciens qui sont déployés sur les plateformes dont 21 sont hospitaliers. Elle vise une reconduction pour le prochain quinquennal.

Témoignage du Dr Cyrille TOUZEAU, clinicien hématologue, service d'hématologie, CHU de Nantes



Dr Cyrille Touzeau

« Nos équipes nantaises ont été à l'origine d'un bel exemple de recherche translationnelle en hématologie en ayant établi la première stratégie thérapeutique adaptée au profil cytogénétique dans le myélome multiple. Le rationnel biologique de cette approche, démontré au laboratoire (équipe 10 du CRCINA) sur des lignées et cellules tumorale de patients, a été ensuite validé par des essais cliniques dont le service d'hématologie clinique fut centre leader. C'est extrêmement stimulant de pouvoir accompagner une nouvelle approche médicale du concept biologique à l'utilisation en routine. Les atouts majeurs pour mener ce type de projets translationnels sont bien sur les liens forts entre les équipes de recherche et les cliniciens, l'élaboration de cohorte de patient comme base de donnée commune, et bien sur la validation de l'expertise par l'obtention de labels de recherche (CLIP, SIRIC) ».



Pr Magali Girali

25 ans d'existence pour le réseau de recherche en épidémiologie de transplantation rénale DIVAT

En 1994, alors que le CHU de Nantes est le premier centre de transplantation français, que le Pr Soulillou a l'idée originale de créer une base informatique regroupant les principales données cliniques et biologiques de tous les patients incidents recevant une transplantation rénale à l'ITUN. Après deux ans de travail collaboratif entre les premiers centres participants, la base de données DIVAT : (Données, Informatisées et VALidées en Transplantation), était née. En 1995, la cohorte DIVAT multicentrique est déclarée à la CNIL et un premier contrat de collaboration entre les centres est élaboré qui deviendra par la suite un accord consortium. En 2003, la base de données nantaise est associée à une biocollektion financée par la DGOS et l'Inserm. En 2008, la biocollektion est élargie au CHU de Lyon et de Necker dans le cadre du réseau CENTAURE. L'industrie pharmaceutique et notamment les laboratoires Roche ont été un soutien fort et sans contrepartie d'aide à la création du réseau DIVAT dans le cadre d'un mécénat non exclusif qui durera plus de 15 ans relayés depuis par d'autres industriels du médicament.

25 ans plus tard...

DIVAT est devenu une Cohorte prospective incidente multicentrique de patients transplantés rénaux adultes mutualisant les données cliniques et biologiques de 2000 greffes (30% des greffe en France) dans 11 centres de transplantation en France qui ont intégré la cohorte : Nantes, Necker, Nancy, Lyon, Montpellier, Saint Louis, Saint Etienne, Grenoble et à venir en 2021 Bicêtre et Lille. L'objectif principal de la cohorte DIVAT est de réaliser des études épidémiologiques à partir de données françaises structurées et de qualité. Le réseau associe plus de 20 néphrologues, 15 APC et des partenaires industriels.

Les données sont saisies par les ARCs locaux grâce à un logiciel installé localement : DIVAT/integralis. Cet outil est né d'une collaboration entre le CHU de Nantes et l'entreprise IDBC.

Les données issues des bases locales sont mutualisées quotidiennement sur un serveur central.

Elargissement de la Cohorte à l'Europe

La cohorte Européenne EKITE initiée en 2017 grâce à un financement appel d'offre interne du CHU de Nantes.

Son objectif : créer une Entrepôt de données commun Européen en transplantation rénale (A. asberg Oslo Norvège, O. Bestard Barcelone Espagne, M. Naesens, Louvain Belgique) et le consortium DIVAT pour cross validation de données épidémiologiques entre pays européens, comparaison des pratiques cliniques et propositions d'orientations européennes.

La cohorte Trépide : Mutualisation des données de greffe de pancréas Franco-Suisse sur le modèle et les outils de DIVAT.

La production scientifique

- 8 PHRC nationaux
- 157 Publications
- 2 brevets (CO. Y Foucher)
- 40 thèses dont 30 thèses de médecine

Les 10 clés de fonctionnement réseau

- Un ARC dans chaque centre
- Un Thésaurus commun pour définir les variables
- 300 items clinico-biologiques du donneur, du receveur à la greffe et dans son suivi jusqu'à l'échec
- Un Audit annuel de données saisies par les ARC
- Des Réunions scientifiques et stratégiques semestrielles (comité scientifique, 2 représentants scientifiques par centre et les ARC)
- Un contrat de consortium entre les CHU pour définir les règles d'utilisation des données, de publications et de partenariat avec les équipes de recherche publiques et l'industrie (rédigé avec le soutien de la cellule juridique du CHU de Nantes)
- Des contrats d'étude en collaboration entre les centres participants, renouvelés à chaque nouvelle étude
- Un rapport annuel de données agrégées commun au réseau et par centre
- Une lettre d'informations semestrielle sur les études en cours et leur degré d'avancement jusqu'à la publication
- Un site web : www.DIVAT.fr

RETEX Covid

Dans le cadre de la gestion de la crise sanitaire COVID-19 du printemps 2020, la Direction de la recherche et de l'innovation (DRI) du CHU de Nantes a organisé un retour d'expérience (RETEX) qui vise à tirer les enseignements de la conduite de la crise et qui a pour objectifs :

- d'ajuster la réponse de la DRI dans l'éventualité d'un rebond de l'épidémie COVID ou d'une nouvelle crise sanitaire,
- d'actualiser la stratégie de la DRI en capitalisant sur l'expertise acquise lors de la première phase.

Méthodologie

Ce RETEX a été organisé en plusieurs phases :

- Recueil de l'expérience individuelle au travers d'un questionnaire
- Réunions de partages animés par des témoignages des différents métiers et des ateliers de réflexion d'actions d'amélioration
- Elaboration d'un plan d'action au sein de la DRI
- Mise en place du plan d'actions
- Communication auprès des instances (Comité d'Orientation de la Recherche, Comité Stratégique).

Résultats

Le questionnaire a été complété par 245 agents, ce qui représente environ 50% de réponse sur la totalité des agents recherche. Ce taux élevé souligne l'implication du personnel recherche dans cette démarche.

De manière générale, le personnel recherche a jugé que la gestion de crise au sein de la DRI avait été efficace, à 86%. Les retours de l'enquête et les témoignages recueillis ont également permis de repérer les points positifs et de mettre en évidence des axes d'amélioration.

Les témoignages des agents volontaires ont été retranscrits sous forme de mots-clés révélant les différents ressentis aux différentes étapes (alerte, confinement, déconfinement et post déconfinement) de la crise.

Notre plan d'actions

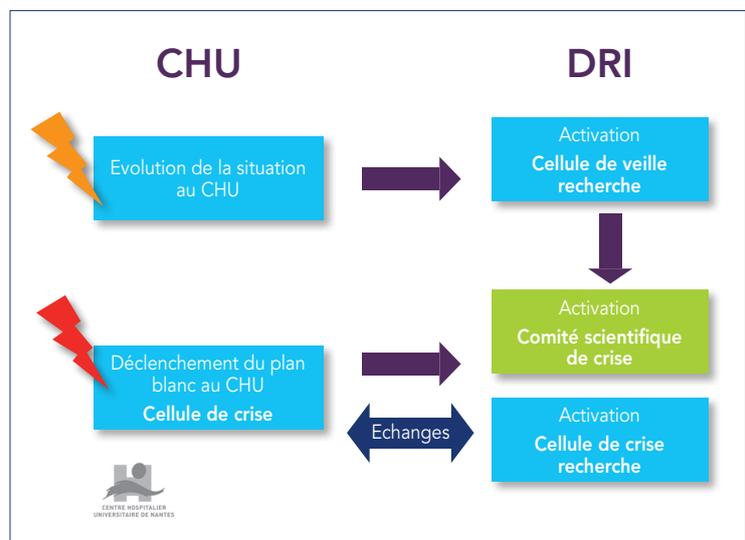
A partir du RETEX, **la nouvelle organisation** consiste en la mise en place de :

- **Une cellule de veille**, activable à tout moment par le directeur et la directrice adjointe de la DRI, qui se réunit toutes les deux semaines pour assurer le pilotage opérationnel des activités recherche et arbitrage si besoin.
- **Une cellule de crise**, activable à tout moment de l'activation du plan blanc du CHU de Nantes, qui se réunit aussi souvent que nécessaire pour coordonner les activités recherche, faire le lien avec la cellule de crise de la direction générale et se coordonner avec les autres directions fonctionnelles.



Camille Simon, Coralie Gibouleau, Sylvie Deblois, Anne Royer-Moës

- **Un comité scientifique de crise**, activable par la cellule de veille ou sur activation du plan blanc du CHU de Nantes, pour coordonner les priorités scientifiques et opérationnelles.



Cette nouvelle organisation permettra de gérer la communication interne de façon harmonisée au niveau des 4 départements.

L'accompagnement des équipes est réalisé par l'intermédiaire de différentes actions centralisées au sein de la CRRH (cellule recherche ressources humaines):

- centraliser les appels à volontaires et répondre aux demandes de ressources supplémentaires
- organiser des roulements pour assurer la sécurité des agents et la continuité des activités
- accompagner les agents contre l'isolement.

L'évolution du travail à distance

Pour faciliter le quotidien du personnel recherche, la DRI favorise la mise à disposition des agents du matériel et des applications nécessaires au travail à distance (exemple : PC portable, signature électronique, visio conférences). Une base documentaire sera également mise à disposition afin de guider le personnel et très prochainement, l'encadrement au travail à distance.

Publications, optez pour la bonne affiliation !



Afin d'améliorer la visibilité du CHU de Nantes dans les bases de données bibliométriques de références internationales telles que Web of Science (WOS) et Scopus, il appartient à chaque auteur de vérifier la façon dont son affiliation au CHU de Nantes est rédigée sur chacune de ses publications.

Pour tout agent du CHU, l'affiliation à utiliser est : **CHU Nantes**.

Il existe plus de **300 façons différentes** d'écrire l'affiliation à l'établissement (hôpital X, service Y, etc). Cette dispersion nuit à la visibilité des travaux du CHU de Nantes

En effet, les bases de données bibliométriques sont utilisées mondialement notamment à des fins de classement des institutions de recherche (ex. classement de Shanghai, classement de Leiden).

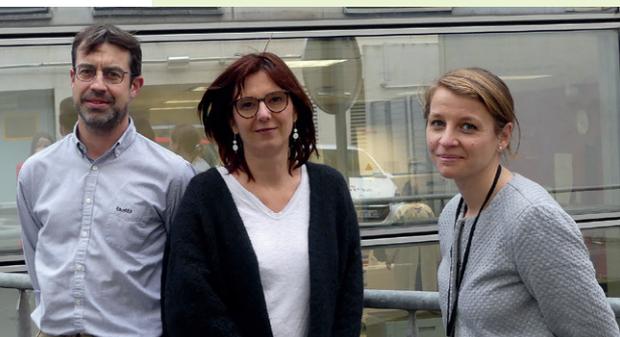
Par ailleurs, les établissements membres de NEXt ont travaillé sur l'élaboration d'une **charte de signature commune des publications scientifiques** qui sera, bientôt disponible. Elle précisera en outre les règles à appliquer en cas de multi-tutelle des structures de recherche et de multi-appartenance des chercheurs.

Votre contact :

Isabelle Brisson, chargée de mission recherche

Tél. 02 53 48 28 30 / isabelle.brisson@chu-nantes.fr

Des échantillons biologiques humains (EBH) à traiter ? Quelles sont les structures supports à la disposition des équipes hospitalières ?



T. Bompoil, G. Gallot, C. Girard

L'UIC-17 de Biologie et la PRBio-P (Plateforme Recherche de Bio-Préparation) réalise la préparation et la congélation d'EBH destinés à être envoyés à des promoteurs externes au fur et à mesure des inclusions ou à la fin des essais cliniques. Elle prend également en charge les EBH nécessitant une analyse par un

laboratoire du Pôle de biologie-pathologie.

La tumorothèque veille à la préparation et à la conservation d'échantillons tumoraux, pour les besoins d'essais cliniques ou de biocollections à visée de recherche. Elle s'appuie sur l'expertise médicale des pathologistes ou des biologistes en hématologie pour répondre aux exigences du protocole ou du collectionneur.

Le CRB (centre de ressources biologiques) prend en charge la préparation d'EBH destinés à être conservés et gérés sur du long terme. Il peut s'agir de biocollections

adossées à des essais cliniques nécessitant la conservation d'échantillons pour des études ancillaires ou de biocollections adossées à des cohortes de patients destinées à divers projets de recherche d'envergure.

Ces dispositions sont valables pour la majorité des études, mais selon la spécificité des études, la gestion des EBH pourra être adaptée.

Vos contacts (*de gauche à droite*) :

T. Bompoil (PRBio-P)

G. Gallot (CRB)

C. Girard (service d'anatomie cytologie et pathologies et tumorothèque)

Thématisation des chefs de projets du département promotion

Depuis septembre 2020, les 14 chefs de projets du département promotion, coordonnés par Sandrine Renaud, sont thématiques afin de mieux accompagner les équipes de recherche des UIC dans l'aide au montage des nouveaux projets et la gestion et le suivi des études en cours. Chaque groupe thématique comprend une équipe « principale » de chefs de projets, qui peut être appuyée par des chefs de projets en renfort, le cas échéant.

GROUPE 1

Oncologie
(Hémato-Cancérologie (UIC 1), Dermato-Cancérologie (UIC 2), Cancéro-Digestive (UIC 3), Oncologie Thoracique (UIC 5), Oncologie Pédiatrique (UIC 14)
Imagerie (UIC 15)
Médecine Nucléaire (UIC 23)
Explorations Fonctionnelles (UIC 24)



Laetitia BIRON, June FORTIN et Caroline PERRAULT

GROUPE 2

Thorax (UIC5)
Neurologie (UIC 6)
Appareil Locomoteur (UIC 10)
Biologie (UIC 17)
Pharmacie (UIC 16)
Douleur et Neurochirurgie (UIC 22)
Tête et Cou (UIC 13)
Infectiologie (UIC 9)



Julie LE BARON, Monique MARGUERITE et Adeline MORVAN

GROUPE 3

Dermatologie (UIC 2)
IMAD (UIC 3)
ITUN (UIC 4)
Ophtalmologie (UIC 12)
FEA (UIC 14)
Psychiatrie (UIC 18)



Soizic BOINET, Elodie FAUREL-PAUL et Maëlle LERAY

GROUPE 4

Médecine Interne (UIC 7)
Anesthésie-Réanimation (UIC 8)
SAMU-Urgences (UIC 8)
Médecine Intensive Réanimation (UIC 8)
Gérontologie Clinique (UIC 19)
MPR (UIC 20)
Odontologie (UIC 11)



Patrice CHAUVEAU, Ludivine PERRIER et Manon ROUAUD

A noter que les chefs de projets continuent de suivre les études de leur portefeuille actuel afin de ne pas ralentir l'avancement des études en cours. La thématique est effective avec les nouveaux projets depuis septembre 2020.

Les projets non interventionnels restent suivis par la cellule RNI, coordonnée par Zeineb Lamoureux, indépendamment de la thématique.



Zeineb LAMOUREUX, David LAIR, Magalie PLAINEAU, Maeva SAIGNES, Jeanne SAUNIER

Les projets de recherche médico économique restent suivis par les chefs de projets médico-économiques.



Ingrid BENARD, Cécile DERT

Le projet I-SITE NExT relancé

L'Université de Nantes, le CHU de Nantes, l'Inserm et Centrale Nantes ont adopté cet automne un plan d'action qui réaffirme leur volonté commune de construire ensemble un nouveau modèle d'université avec l'école des beaux-arts de Nantes Saint-Nazaire, l'école nationale supérieure d'architecture de Nantes et l'institut de recherche technologique Jules Verne.

Cette démarche marque la relance du projet NExT. Les prochaines étapes sont l'adoption des statuts du futur établissement au premier trimestre

2021, l'évaluation de l'I-SITE par le jury international à l'automne 2021 et le lancement de Nantes Université en janvier 2022.

En décembre 2019, l'État suspendait le financement de l'I-SITE NExT. Cet été, le CHU de Nantes, l'Université de Nantes, l'Inserm et Centrale Nantes ont travaillé à la rédaction d'un nouveau plan d'actions. Ce plan d'action a été adopté le vendredi 16 octobre, par le conseil d'administration de l'Université ainsi que par celui de Centrale Nantes et lundi 12 octobre par le conseil de surveillance du CHU.

Il a également été validé par le Président-directeur général de l'INSERM. Un plan d'actions enrichi a été approuvé début janvier 2021.

Ces votes marquent une nouvelle phase dans l'histoire du projet avec la volonté réaffirmée de créer un établissement public expérimental. L'objectif des fondateurs de l'I-SITE est également d'obtenir de la part de l'État le déblocage des fonds NExT en attendant de passer devant un jury international à début 2022 pour une labellisation pérenne du projet.

HRS4R : une labellisation ressources humaines européenne pour les chercheurs !

En signant la Charte européenne du chercheur et le Code de conduite pour le recrutement des chercheurs en février dernier, le CHU de Nantes est devenu le 1er CHU à s'engager officiellement dans une démarche de labellisation « **HR Excellence in Research** ».

En effet, la stratégie européenne de ressources humaines pour les chercheurs, appelée **HRS4R (Human Resources Strategy For Researchers)**, vise à améliorer les pratiques des établissements de recherche en matière de recrutement et des conditions de travail des chercheurs. Elle fait l'objet d'un label délivré par la Commission européenne.

Par cette démarche, le CHU de Nantes souhaite faire reconnaître et valoriser sa politique de ressources humaines.

Cet objectif de labellisation est partagé avec l'Université de Nantes et l'école Centrale qui ont également entamé une démarche de labellisation début 2020.

Plus concrètement, pour obtenir le label, le CHU de Nantes doit évaluer ses pratiques actuelles au regard de 40 recommandations formulées par la Commission européenne et identifier les points à améliorer.

Ainsi, un plan d'actions a été élaboré de manière participative au travers de quatre groupes de travail, puis validé par le pôle ressources humaines et la direction de la recherche et de l'innovation, au cours de l'année 2020. Ce plan d'actions sera transmis à la Commission européenne afin d'obtenir la labellisation « HR Excellence in Research » courant 2021.

Si vous souhaitez davantage d'informations, vous pouvez contacter Mme Sylvie DEBLOIS-RENAUD, Mme Coralie GIBOULEAU et Mme Camille SIMON.



La DRCI commune 44-85 s'agrandit

Le Centre Hospitalier de Saint-Nazaire rejoint le CHU de Nantes et sa DRCI mutualisée 44-85 pour accélérer le développement de ses activités de recherche



La Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation intitulée DRCI 44-85 a été créée en 2015 pour fédérer des moyens humains et techniques nécessaires aux activités de recherche du CHU de Nantes et du CHD de Vendée.

Le CH de Saint-Nazaire et le CHU ont noué des collaborations dans le domaine de la recherche dès 2016 et un accord a été signé en 2017. Les deux établissements ont souhaité poursuivre la dynamique de collaboration.

Pour marquer l'ambition partagée entre les deux établissements, une convention de collaboration a été signée en septembre 2020 par Julien Couvreur (directeur du CH Saint-Nazaire) et Philippe El Saïr (directeur général du CHU).

Les objectifs communs sont de :

- faire du CH de Saint-Nazaire un acteur à part entière de la DRCI 44-85 ;
- favoriser l'accès aux innovations médicales pour les patients des départements 44 et 85 en augmentant le nombre d'essais cliniques et le nombre d'inclusions dans les deux établissements ;
- accroître l'attractivité des deux établissements vis-à-vis des promoteurs industriels avec une file active de patients potentiels plus importante ;
- approfondir les collaborations médico-scientifiques entre les deux établissements et ;
- encourager la mutualisation d'outils pour le soutien à l'organisation de la recherche.

La dynamique entre les deux établissements s'appuie sur trois niveaux de collaboration :

- associer, autant que possible, le CH de Saint-Nazaire dans les essais académiques dont le CHU de Nantes est promoteur ;
- partager des enquêtes de faisabilité du CHU de Nantes au CH de Saint-Nazaire dans les essais cliniques à promotion industrielle dans certaines thématiques et ;
- développer les collaborations en matière de recherche paramédicale.

ZOOM sur... (une équipe/un métier/...)

INTERVIEW croisée : infirmière de recherche clinique, un métier alliant soin et recherche

Au CHU de Nantes ce sont 67 personnes qui occupent un poste d'IRC soit près d'un tiers du personnel d'investigation (253 personnes en Septembre 2020). Détaché(e)s du soin, les IRC viennent compléter les équipes de recherches pour veiller au bon déroulement des recherches dans les services.



Karine Cabanas et Eliane Hiverneau

Karine Cabanas, Eliane Hiverneau, IRC dans le service d'hépatogastro-entérologie, Hôtel Dieu nous expliquent leur parcours

KC : Entre 1991 et 2008 j'ai travaillé comme IDE en service de soins traditionnels (service hématologie et néphrologie), dans lesquels il y a de la transplantation, de la greffe et donc l'utilisation de nouvelles molécules et de protocoles.

EH : De 1979 à 1998, j'ai travaillé dans divers services de soins, que ce soit en chirurgie ou en médecine.

Qu'est-ce qui vous a incité à faire ce métier ?

KC : J'avais l'envie d'aller plus loin, vers un métier encore récent à l'hôpital, de changer des circuits usuels des services de soin standards où le rythme reste identique. J'avais par ailleurs un fort attrait pour les techniques innovantes

EH : J'avoue être arrivée en Recherche Clinique un peu par hasard en 1999 lorsque j'ai intégré le centre de recherche sur volontaire du service de gastro-entérologie et ne l'ai jamais regretté.

Qu'est-ce qui vous plaît dans le métier d'IRC ?

KC - EH : Ce sont essentiellement la variété des tâches, le fait de pouvoir et devoir être autonome. Cela demande aussi beaucoup d'adaptabilité (aux protocoles, aux procédures, aux promoteurs), et de rigueur. J'apprécie particulièrement de travailler avec une équipe pluridisciplinaire : chercheurs, industriels, pharmaciens, médecins, IDE...

La recherche clinique permet et nécessite aussi l'apprentissage de nouveaux outils : informatique, logiciel, tablettes, appareil ECG. Cela permet de participer à l'évolution des pratiques de soins infirmiers, ou de nouvelles techniques de prise en charge du patient

EH : Dans un premier temps, j'ai craint que le soin ne me manque mais cela n'a pas été le cas; même en recherche clinique, le concept de soin a toute sa place. Vivre en direct des avancées majeures dans le domaine de la santé que ce soient de nouvelles molécules ou de nouvelles techniques d'exploration est très motivant .

Qu'est ce que vous souhaitez mettre en avant ?

KC - EH : L'IDE a un rôle important dans le bon déroulement d'un essai clinique : elle fait le lien, de par sa formation d'infirmière, avec le patient, le médecin l'ARC ou tout autre intervenant.

Le service dans lequel nous sommes nous permet de conserver notre base du métier d'IDE. Nous sommes proche des patients, nous pouvons être amenées par exemple à faire de l'éducation thérapeutique, lors des soins, nous recevons aussi des volontaires « sains » pour les donneurs de microbiote fécal. Nous avons un rôle d'écoute et pouvons aider à retranscrire au patient ce qu'il n'a pas retenu ou signaler directement au médecin ce que le patient nous a dit.



ETUDE SHS : Bilan à 18 mois

Au CHU de Nantes, certaines recherches font appel à la méthodologie qualitative (cf R de Recherche n° 25-déc 2019). La méthode qualitative privilégie une enquête auprès de peu de personnes, mais avec un recueil de donnée *in extenso*. Cette méthodologie est issue des sciences humaines et sociales (SHS), et notamment de la sociologie, de l'anthropologie et de la psychologie.

Les recherches en SHS et leurs méthodes qualitatives sont de plus en plus souvent associées aux recherches en santé. Les appels à financement de projets soulignent régulièrement leur intérêt pour le développement de ces approches dites mixtes, comme en témoignent par exemple l'appel générique de l'ANR 2020 ou encore le succès du volet qualitatif du SIRIC.

Le poste de méthodologiste en recherche qualitative, créé en juin 2019, vise à développer ce type de recherche et faciliter les collaborations universitaires avec les chercheurs en sciences humaines et sociales

En effet, au cours de l'année 2020, treize recherches impliquant un volet qualitatif ont été mises en place, parmi elles, trois ont obtenu un financement (deux de fondations et un de l'Institut du Cancer) et dix-neuf projets de recherche (lettre d'intention

/ projet complet) ont été déposés dans le cadre de différents appels d'offres 2020 (PHRC, PHRIP, PREPS, InCa, IRESP, Fondations...).

À chaque étape, de l'émergence du projet à la conclusion d'une recherche, le méthodologiste en recherche qualitative peut être sollicité pour apporter son aide en fonction des besoins de l'équipe de recherche, que ce soit pour formaliser une idée, définir un protocole méthodologique ou valoriser une recherche terminée.

Témoignages

« Dans le domaine de la douleur, des soins palliatifs et des soins de support plus largement, la recherche qualitative constitue un complément quasi indispensable de la recherche quantitative (...). Bénéficier de l'expertise riche d'un expert permet d'accompagner l'ensemble du processus pour mettre en œuvre et valoriser une recherche qualitative au CHU : définition de la problématique et des acteurs concernés, conception des grilles d'entretien, analyse des données, recherche des journaux susceptibles d'accueillir ce type de publication etc... Dans un établissement comme le CHU de

Nantes, cet apport paraît de plus en plus incontournable. »

Pr Julien Nizard.

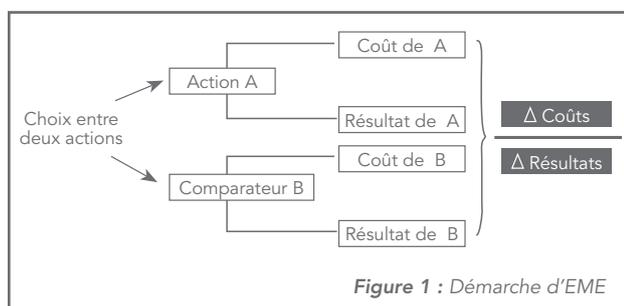
« Dans le cadre de la réponse à l'AO DGOS-PREPS 2020, l'équipe Promes du service d'évaluation médicale et d'épidémiologie (PHU 11), en partenariat avec le service de neurologie (PHU2), travaille à l'écriture d'un projet de recherche ayant pour objectif d'expérimenter l'apport d'un accompagnement par des patients partenaires, sur l'adhésion au traitement et la qualité de vie de patients atteints de sclérose en plaques. Le **design** le plus adapté pour ce projet de recherche interventionnelle en santé publique est d'allier une étude quantitative contrôlée randomisée à une étude qualitative auprès des patients, des patients partenaires et de l'équipe de soins. Ainsi, une vision pluridisciplinaire est nécessaire et l'appui décisif au cours des réunions du groupe projet a permis d'intégrer le regard des sciences sociales pour préciser les objectifs, les méthodes de recueil et d'analyse adaptées. » **Pr Leïla Moret, Dr Lucie Malloggi.**

Contact :
Séverine Mayol

Actualisation 2020 des recommandations de la Haute Autorité de Santé

Définition et objectif de l'évaluation médico-économique

L'évaluation médico-économique ou EME est l'évaluation économique (EE) appliquée au domaine de la santé. Elle se définit comme une **analyse comparative** de différentes stratégies diagnostiques, thérapeutiques ou préventives, sur la base de leurs coûts et de leurs résultats de santé. L'EME a pour but la recherche de l'efficacité économique en aidant à déterminer quelles sont les stratégies qui produisent les meilleurs bénéfices de santé par unité monétaire investie.



L'EME en France

Ces dernières années l'évaluation médico-économique s'est imposée en France comme un outil d'aide à la décision publique pour optimiser l'utilisation des ressources en matière de santé. Le projet de loi de financement de la sécurité sociale de 2008 a attribué à la Haute Autorité de Santé (HAS) une compétence dans le domaine de l'évaluation économique. En 2011, la HAS a publié un guide comportant 20 recommandations méthodologiques sur l'EME destiné à promouvoir une culture partagée de l'évaluation économique en santé. En 2020, la HAS a publié une version de ce guide enrichie de 10 années d'expérience. Cette version actualisée comporte 27 recommandations contre 20 en 2011 et l'ajout d'un glossaire.

Les grandes étapes de l'EME

Selon le guide HAS, l'EME s'articule autour de 5 grandes étapes.

La première consiste à choisir les aspects **méthodologiques structurant de l'EE** c'est-à-dire :

- **l'objectif de l'évaluation** : Il permet d'orienter le choix des décideurs publics sur la stratégie la plus efficiente pour optimiser l'allocation des ressources collectives.
- **la méthode d'évaluation entre analyse coût-efficacité et coût-utilité** : ce choix dépend de la nature des conséquences à prendre en compte (qualité de vie, durée de vie...) et donc de l'indicateur de résultat retenu.
- **la perspective ou point de vue à adopter** (patient, hôpital, assurance maladie, société...) qui permet de définir les coûts et leur étendue : un coût pour qui ? Selon la HAS, la perspective collective doit être adoptée. Elle renvoie à l'ensemble des personnes ou institutions

directement affectées, que ce soit en termes d'effets sur la santé ou de coût, par la production d'une intervention dans le cadre d'une prise en charge globale.

- **la population à analyser** : ensemble des individus dont la santé est affectée par les interventions de manière directe ou induite.
- **les interventions à comparer** : identifier toutes les interventions en concurrence avec l'innovation étudiée. Le choix du ou des comparateurs varie selon le contexte. Il s'agit le plus souvent de la méthode de référence, cependant l'option « ne rien faire » est envisageable.
- **l'horizon temporel** : la durée de l'étude doit permettre d'englober les principaux effets des stratégies évaluées en termes de coûts et de conséquences. Les coûts et les conséquences sont étudiés sur la même période. Le choix de l'horizon temporel relève d'un arbitrage entre l'information produite par la prise en compte des conséquences attendues ou constatées de l'intervention à long terme et l'incertitude que l'extrapolation dans le temps génère.
- **la méthode d'actualisation** : permet de rendre les coûts et les conséquences intervenant durant différentes années comparables. Cela reflète le fait que les coûts et les conséquences n'auront pas la même valeur au présent et dans le futur. Ce taux est fixé à 2,5% pour des horizons temporels inférieurs à 30 ans.

La deuxième étape porte sur les **choix méthodologiques pour l'évaluation des résultats**. Il s'agit ici d'identifier toutes les conséquences sur la santé susceptibles de différer entre les stratégies comparées tout au long de l'horizon temporel retenu. La HAS insiste sur l'importance d'intégrer dans l'EME, l'évaluation de l'efficacité relative (ou comparative) et de la tolérance. Cette dernière pouvant avoir un impact sur les coûts et les résultats.

La HAS privilégie deux méthodes d'évaluation : l'analyse coût-utilité (ACU) et l'analyse coût-efficacité (ACE) :

- **ACE** : cette approche repose sur la durée de vie utilisée comme critère de résultat de santé. Le taux de mortalité toutes causes est l'indicateur qui permet d'estimer ce critère. Le recours à un critère prédictif de la durée de vie est fortement recommandé en l'absence de données nécessaires à la mesure des années de vie.
- **ACU** : elle permet de mesurer les effets des interventions à partir d'un indicateur multidimensionnel qui intègre à la fois la durée de vie et qualité de vie. L'unité de mesure la plus utilisée pour cela est le QALY (Quality-Adjusted Life-Year ou année de vie ajustée par sa qualité). La HAS recommande l'utilisation de l'EQ-5D-5L.

La troisième étape s'intéresse aux **choix méthodologiques pour l'évaluation des coûts**. Les différents postes de dépenses doivent être identifiés et listés. D'un point de vue collectif, on intègre toutes les dépenses mobilisées (sanitaire, médico-social et domestique) pour le traitement du patient.

Deux catégories de coûts sont distinguées :

- **Coûts directs** : ce sont des coûts directement imputables au traitement du patient (médicaments, consultations, examens de laboratoires, hospitalisation, transport pour se rendre à l'hôpital, services sociaux).
- **Coûts indirects** : ils regroupent l'ensemble des ressources non liées à l'intervention (pertes de production liée à la maladie).

L'actualisation du guide apporte de nombreuses précisions pour l'évaluation des coûts au travers de fiches techniques.

La quatrième étape porte sur les **choix méthodologiques pour la modélisation de l'EE**. Si certaines EME s'appuient sur la collecte de données, d'autres utilisent des modèles alimentés par les résultats d'études publiées. Ces modèles servent à évaluer des scénarii que l'on ne peut observer directement. La modélisation permet alors de structurer les connaissances et de synthétiser les données disponibles. Les résultats d'une EME fondée sur un modèle sont soumis à l'incertitude sur les paramètres du modèle dont les conséquences sont examinées au travers d'analyses de sensibilité. Ces dernières ont pour fonction d'étudier la robustesse des conclusions de l'EME à la variation des paramètres du modèle.

Enfin la cinquième partie traite de la **présentation et de l'interprétation des conclusions de l'EE**. Les résultats de l'évaluation sont présentés en termes de ratio différentiel coût-résultat (RDCR ou ICER en anglais) ou de bénéfice monétaire net (BMN).

$$RDCR = \frac{\Delta \text{Coûts}}{\Delta \text{Conséquences}}$$

Le RDCR représente le coût additionnel pour une unité d'efficacité supplémentaire de la stratégie étudiée. Ce ratio peut être représenté graphiquement sur un diagramme à 4 quadrants appelés **plan coût-efficacité**. Il permet de se prononcer quant à l'adoption ou au rejet de la nouvelle stratégie. La question posée au décideur est le prix maximal qu'il est disposé à payer pour le gain d'une unité de résultat ou la perte de résultat qu'il est prêt à accepter pour un coût moindre.

Plus chère, moins efficace Stratégie dominée => rejet	Plus chère, plus efficace Combien est-on prêt à payer en plus pour plus d'efficacité ? Efficacité, utilité
Moins chère, moins efficace Combien est-on prêt à perdre en efficacité pour réduire les coûts ?	Moins chère, plus efficace Stratégie dominante => adoption

Figure 2 : Plan coût efficacité

Sources :

Maunoury, Franck. «Aide à la décision des modèles médico-économiques.» *Journal de gestion et d'économie médicales* 34.2 (2016): 177-186.
 HAS. *Guide méthodologique : Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS*. Juillet 2020. <http://www.has-sante.fr>
 HAS. *Guide méthodologique : Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS*. Octobre 2011. <http://www.has-sante.fr>
 Jaisson-Hot I., et al. *Méthodes d'évaluation médico-économique : applications à la cancérologie*. *Bull Cancer* 2003 ; 90 (11) : 939-45
 Dummond F., et al. *Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé 2ème édition*. *Economica* 2003
 DGOS. *CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2013/105* du 18 mars 2013. http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2013/03/cir_36700.pdf

Selon la HAS, le RDCR présente certaines limites au niveau de l'analyse de l'incertitude, et l'utilisation du BMN est recommandée pour une interprétation plus rigoureuse et simple lorsque l'évaluation intègre au moins trois comparateurs. Le BMN représente le gain de santé valorisé monétairement, minoré par le différentiel de coût des stratégies comparées.

$$BMN = \lambda \Delta \text{Résultats} - \Delta \text{Coûts}$$

Avec λ la disposition à payer de la société pour bénéficier d'une unité de gain de santé (par exemple une année de vie ou en QALY lorsque celles-ci sont utilisées comme critère d'efficacité).

La figure ci-dessous illustre la représentation graphique des résultats en BMN de la comparaison de trois traitements (TT). Le TT2 conduit au BMN le plus élevé pour λ compris entre 30.000 et 70.000 et le TT3 maximise le BMN à partir de 70.000. L'intersection des différentes courbes correspond à l'indifférence décisionnelle entre les TT. La courbe en gras représente la courbe d'acceptabilité qui montre au décideur les traitements qui maximisent le bénéfice net en fonction des différents niveaux de disposition à payer pour un QALY gagné.

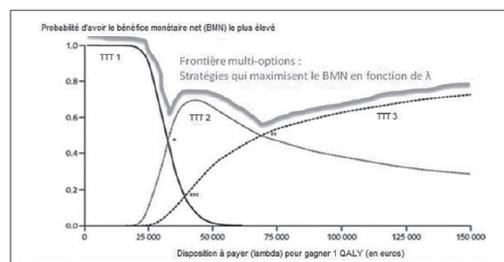


Figure 3 : Courbe d'acceptabilité (comparaison de trois traitements)
 Source : Franck Maunoury, 2016

**SEEDePS (VP Riche),
 Département partenariats et innovation**

Le Service Evaluation Economique et Développement des Produits de Santé est un service opérationnel de soutien et d'accompagnement des équipes médicales pour porter des projets d'évaluation d'innovations et de prises en charge innovantes. Il facilite l'élaboration de protocoles de recherche avec critère(s) médico-économique(s), assure le suivi des projets médico-économiques et leur analyse pour le CHU de Nantes, ainsi qu'une veille technologique.

Vos contacts :

- Valéry-Pierre RICHE – Responsable du SEEDePS
 Pharmacien/Économiste de la santé
 valerypierre.riche@chu-nantes.fr – 82.891
- Ingrid BENARD – Chef de projet
 ingrid.benard@chu-nantes.fr – 82.879
- Cécile DERT – Chef de projet
 cecile.dert@chu-nantes.fr – 82.852
- Youssouf COMPAORE – Economiste de la santé
 youssouf.compaore@chu-nantes.fr
- Solène SCHIRR-BONNANS – Economiste de la santé
 solene.schirrbonnans@chu-nantes.fr – 84.972
- Philippe TESSIER – Économiste de la santé
 philippetessier@univ-nantes.fr – 02 53 48 46 03



CHU Nantes

Bonne année 2021