

R

N° 17 - JUILLET 2015

de recherche



Dossier

Ecole de chirurgie

Edito 3

EPP et RNI, une frontière parfois ténue 4

Département investigation 7

Actualités 10

Résultats PHRC 2014 et autres AO DGOS 11

Atlanpole et le CHU : une précieuse alliance 13

SYMETRIC 14

Résultat CLIP 2 16

Ambuvasc 17

Ecole de chirurgie 19

La tumorothèque 21

Plateforme DTC 24



Directeur de publication : Philippe SUDREAU
Responsables de publication : A.C. de REBOUL, Pr S. LE GOUILL
Rédacteur en chef : A. OMNES
Comité de rédaction : A. COULON, C. MEROUZE

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration : J.F. Balducci,
E. Cartron, C. Girard, A. Gaignard, M. Grégoire, M. Lebigre, S. Le Bouter, S. Le Gouill,
L. Moret, J.F. Mosnier, F. Percot, V.P. Riche, J. Rigaud,
A. Royer-Moës, S. Sacher-Huvelin.

Crédits photos : Inserm, CHU, Fotolia©
Tiré à 1 650 exemplaires sur papier recyclé PEFC et avec des encres végétales
Maquette, mise en page & impression : MAYA Imprimerie, Tél. 02 28 21 02 02



Le CHU de Nantes a historiquement fait de la promotion de la recherche biomédicale un des axes stratégiques majeurs de son développement. Ce choix s'est traduit par des investissements importants : 2 M€ par an de dépenses de personnels financés sur fonds propres, mise à disposition de plus de 2000 m² de surface, financement de plates-formes et d'équipements (génomique, UTCG, DTC, CRB, CIMNA, CPV, iPS...), appels d'offres internes, investissement dans l'IRS UN...



Cette politique volontariste, menée de concert avec l'Université et les EPST (INSERM, CNRS et INRA), a permis de faire du site hospitalo-universitaire nantais un lieu reconnu et cité au plan national comme un exemple de développement de la recherche intégrée, associant les soins, la recherche et l'innovation, ainsi que l'enseignement. La création des Instituts, puis des DHU, illustrent parfaitement cette politique.

Cette stratégie d'alliance CHU-Université-EPST nous rend attractif puisque nous continuons à attirer à Nantes plus de 30 nouveaux chercheurs par an en moyenne. Les excellents résultats aux appels d'offres PHRC, ainsi que celui sur le CLIP 2 le prouvent également.

C'est dans ce contexte que le CHU de Nantes poursuit cette dynamique de développement. Cette stratégie d'ouverture doit nous permettre de répondre aux enjeux à venir : évaluation HCERES en 2016 de l'Université et des unités de recherche, expérimentation de cette évaluation pour le CHU au sein de laquelle s'intégreront des structures comme le DHU2020 et le DHU OncoGreffes, recréation des UMR en 2017 et devenir des LabEX et de l'IHU CESTI, IRS 2020 et futur quartier HU sur l'île de Nantes.

Ces prochaines étapes et les choix qui en découleront seront majeurs pour la place et la lisibilité du paysage hospitalo-universitaire nantais.

Anne-Claire de REBOUL
Directrice des affaires médicales et de la recherche



Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) ou Recherche Non Interventionnelle (RNI)

Quand peut-on parler d'EPP ? de recherche ?

L'EPP est une démarche qui vise à analyser ses pratiques professionnelles dans un **objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins délivrés. Basée sur la comparaison des pratiques aux recommandations professionnelles émanant de la Haute Autorité de Santé, fondée sur des preuves scientifiques actualisées**, l'EPP s'appuie sur un large panel de méthodes validées par la HAS (l'audit clinique ou la revue de pertinence des soins sont les méthodes les plus emblématiques, mais on peut citer également les revues de morbi-mortalité, les réunions de concertation pluridisciplinaires ou la mise en œuvre de chemins cliniques...)

Par essence, l'EPP s'inscrit dans une logique d'amélioration des pratiques et des organisations, sur le terrain, au quotidien ; elle doit être intégrée à l'exercice clinique et non surajoutée à celui-ci. En cela, elle ne s'appuie généralement pas sur une ou plusieurs hypothèses de recherche (contrairement à un projet de recherche interventionnel ou non) mais a pour objectif de mesurer l'impact associé à la diffusion des recommandations de pratiques professionnelles.

Dans certaines situations, cependant, l'évaluation s'intéresse à l'impact de la mise en place d'un dispositif innovant (par exemple intervention multifacette, réorganisation de la prise en charge des patients, programme d'éducation thérapeutique...). Dans ce cas, la démarche d'EPP sort du cadre classique pour entrer dans le domaine de la recherche évaluative.

La démarche d'EPP n'est alors pas différente d'un protocole de recherche : elle s'appuie sur une synthèse la plus exhaustive possible de la littérature publiée sur le sujet et sur une méthodologie rigoureuse associant un objectif

principal et des objectifs secondaires, un critère de jugement principal et des critères secondaires reposant généralement sur des indicateurs de pratique clinique ou de résultats des soins. La taille des échantillons doit être évaluée *a priori* et l'évaluation s'appuie sur des schémas d'étude plus sophistiqués, généralement des méthodes quasi-expérimentales (par exemple, essais en cluster, séries chronologiques, voire essais randomisés, ou plus simplement études avant-après avec groupe témoin).

Dans ce domaine, certaines questions de recherche (par exemple les facteurs favorisant le changement des pratiques pour les professionnels, les organisations les plus efficaces, l'impact d'un changement de pratique sur la qualité de vie au travail ...) peuvent faire appel à des éclairages théoriques issus des sciences humaines et sociales (sociologie, sciences économiques, psychologie sociale) et être menées conjointement avec des chercheurs spécialisés dans ces disciplines.

Au niveau réglementaire, **une recherche non interventionnelle (RNI)** correspond à une recherche dans laquelle tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance (article L1121-1 CSP et R1121-2). Ces recherches non interventionnelles peuvent être prospectives ou rétrospectives et n'interfèrent pas sur la prise en charge du patient.

Indispensables et souvent complémentaires des recherches interventionnelles (recherches biomédicales, recherches en soins courants), elles permettent ainsi d'enrichir les connaissances dans différentes situations : il s'agit par exemple de mieux appréhender l'évolution de certaines



pathologies via la mise en place de cohortes, ou de registres, de permettre la détermination de biomarqueurs prédictifs de l'apparition ou de la récurrence de pathologies via la constitution de collections biologiques, ou encore d'évaluer l'apport de certaines techniques (biologie moléculaire, protéomique...) dans le diagnostic. L'objectif à plus long terme est de pouvoir **améliorer le soin et la prise en charge des patients en ouvrant sur de nouvelles pistes** diagnostiques (techniques plus performantes) ou thérapeutiques (nouvelles cibles).

Quelles sources de financement sont disponibles pour réaliser des EPP ? des RNI ?

La mise en œuvre d'une évaluation des pratiques professionnelles ne nécessite généralement pas de financements puisque l'EPP fait partie intégrante de la démarche qualité. Le temps humain nécessaire pour mener cette démarche

correspond en effet à des missions spécifiques de l'encadrement soignant et les indicateurs recueillis sont généralement simples à relever et à analyser.

Lorsqu'il s'agit d'une recherche évaluative, qui peut être multicentrique, le temps nécessaire au recueil des données, leur analyse, la création de bases de données spécifiques et la coordination de l'étude vont souvent nécessiter un financement.

Le PREPS (programme de recherche sur la performance du système des soins) géré par la DGOS est spécifique à ces thématiques. Par exemple, chaque année les médecins du CHU de Nantes évaluent leurs pratiques en les confrontant à des recommandations professionnelles disponibles ainsi qu'aux pratiques d'autres établissements au travers d'études évaluatives promues par le CHU de Nantes retenues au Preps :

PREPS 2012

Dr BRETONNIÈRE Cédric Mesure de la Culture de Sécurité des Soins dans les Unités de Réanimation en France. Corrélation avec les caractéristiques des Revues de Morbi-Mortalité (REA-C-Sur)

Pr MORET Leila Bien-être en établissements sanitaires et en EHPAD : regards croisés des professionnels de santé et des patients, résidents sur la Bien-être (CONVERGENCE)

PREPS 2013

Dr GARRET-GLOANEC Nicole Evaluation clinique des pratiques intégratives en unités de soins infanto-juvéniles pour des enfants présentant un autisme atypique.

Pr GRAS-LE-GUEN Christèle Construction et validation d'un outil de repérage automatique des parcours de soins à risque de sub-optimalité dans la prise en charge des infections sévères de l'enfant.

PREPS 2014

Dr LE FORT Marc Etude QUALitative d'une organisation PRéventive des Escarres Pelviennes du Blessé Médullaire : construction d'un cadre conceptuel à partir des perceptions et comportements des patients et professionnels impliqués. (QaliPREPS-BM)

Pr MORET Leila Impact d'un dispositif multifacette pour l'analyse et la gestion des événements indésirables associés aux soins sur la culture de sécurité en EHPAD (EHPAGE)

Note : la liste de tous les PREPS retenus par la DGOS est consultable sur le site de la DGOS : <http://www.sante.gouv.fr/programme-de-recherche-sur-la-performance-du-systeme-des-soins-preps,12632.htm>



D'autres appels d'offres (INCA, fondations...) peuvent également permettre de financer ces études évaluatives.

Les RNI peuvent quant à elles être également soumises au PHRC national, interrégional, à l'ANR comme à de nombreux autres appels d'offres.

Quelles sont les valorisations possibles d'une EPP ? d'une RNI ?

L'EPP fait partie intégrante de la démarche d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins délivrés au patient à l'hôpital. Pour les patients, l'objectif est donc clairement un meilleur service médical rendu.

Pour les professionnels, l'EPP permet de participer au développement professionnel continu en renforçant les compétences et les organisations.

Enfin, pour les établissements, la certification prend en compte l'ensemble des démarches d'amélioration des pratiques intégrées au programme d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

La valorisation des démarches d'amélioration de la qualité peut également faire l'objet de posters ou de communications orales lors de congrès. De nombreuses revues professionnelles ou scientifiques publient les résultats de démarches d'amélioration de la qualité.

Les évaluations réalisées dans le cadre d'une recherche évaluative peuvent faire l'objet de publications scientifiques indexées dans des revues professionnelles ou spécialisées dans le domaine de la qualité ou la sécurité des soins (par exemple : International Journal of Quality in Healthcare ; BMJ Quality and Safety...).

Les RNI font, pour beaucoup d'entre elles, l'objet de publications scientifiques mais aussi de communications par posters ou de présentations orales dans les congrès. Elles peuvent également déboucher sur des brevets (exemple : score KTFS de Magali Giral (ITUN) et Yohann Foucher (EA4275 Biostatistique)) et sont sources de nombreuses collaborations avec les industriels.

	RNI	EPP
Contact	Cellule RNI Département promotion Direction de la Recherche 02 53 48 28 62	Cellule EPP : Unité ERIC (Evaluation et gestion des risques cliniques), Service d'évaluation médicale et d'épidémiologie (PHU11) BP-EPP
Rôle	Aide à la gestion des projets RNI initiés par les personnels de l'établissement	Recensement de toutes les EPP de l'établissement au travers du logiciel AP2 disponible pour tous sur Intranet
Appui	Aide méthodologique Soumission réglementaire (CCTIRS, CNIL, comité d'éthique (ex. GNEDS)) Aide logistique et juridique si besoin Suivi financier le cas échéant	Aide méthodologique Aide logistique

Pr Leila MORET, cellule EPP

Sabrina LE BOUTER, cellule RNI

Emmanuelle CARTRON, Cellule recherche paramédicale

Le département investigation

La Direction de la Recherche est, depuis quelques années, organisée en départements correspondant pour chacun à des missions spécifiques :

- Un **département Promotion** (Responsable Anne Omnes) dont la mission principale est l'aide au montage et à la gestion technico-réglementaire des projets de recherche clinique dont le CHU de Nantes est promoteur.
- Un **département Partenariats-Innovation** (Responsable Anne Royer-Moës) dont les missions principales sont le suivi des partenariats externes (Université, EPST, Arronax, DHU, Investissements d'avenir, pôles de compétitivité...) et des plateformes (CRB, UTCG, Tumorotheque,..), la valorisation de la recherche et des innovations (PI, contrat, mécénat), et l'évaluation médico-économique des innovations.
- Un **département Gestion** (Responsable Anne Brethet) dont la mission principale est la gestion des budgets recherche et des personnels recherche (structures, personnels, réseaux-associations, conventions de surcoûts promotion externe...).

Ces 3 départements viennent en soutien à l'investigation clinique et ses structures, qui réalisent les projets de recherche clinique en intervenant au contact du patient. L'étape d'investigation clinique est une étape essentielle car elle permet de proposer aux patients l'accès à des molécules ou techniques innovantes, dans un cadre de sécurité de prise en charge optimale, de recueillir et valider les données scientifiques et de faire le lien avec les équipes de recherche pré-clinique.

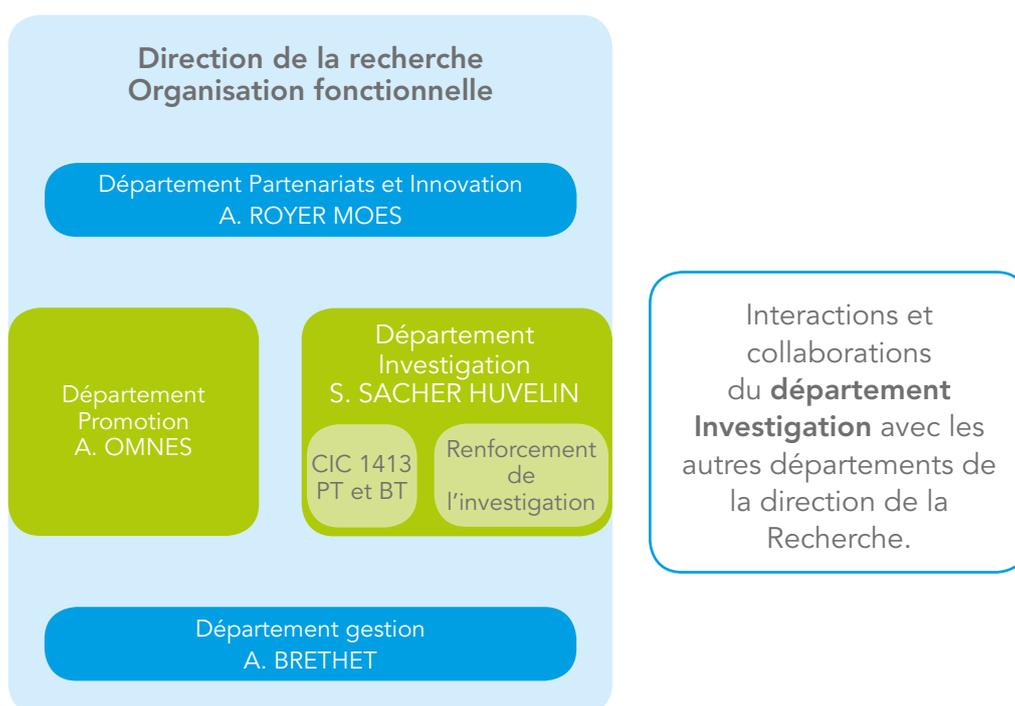
Depuis 2011, sous l'impulsion du CIC et avec l'obtention de l'appel d'offres Renforcement de l'Investigation Clinique-RIC, chaque service clinique ou thématique du CHU est organisé, pour la recherche clinique, en Unité d'Investigation Clinique-UIC. Les collaborations, actions communes et concertations entre les UIC-CIC et les UIC- RIC, ainsi que le travail collaboratif, au quotidien, de la cellule de coordination CIC et RIC (cellule qualité commune) ont conduit à proposer un regroupement de ces deux entités au sein d'un **département dédié à l'investigation**. Son individualisation a pour objectif général de renforcer la visibilité de l'investigation au sein du CHU mais également vis-à-vis des partenaires extérieurs.



Les missions du département Investigation sont :

- Etre force de propositions auprès des instances recherche pour maintenir une investigation forte du CHU au niveau national en s'appuyant sur les indicateurs d'activité d'investigation nationaux et locaux (essais cliniques, inclusions, contrats uniques...).
- Etre le point de contact opérationnel pour représenter les 24 UIC du CHU et ainsi traiter de manière globale et concertée les problématiques spécifiques de l'investigation pour l'ensemble des UIC du CHU (démarche qualité, budgets investigation, ressources humaines...).

Son intégration au sein de la direction de la recherche est schématisée par l'organigramme ci-dessous :



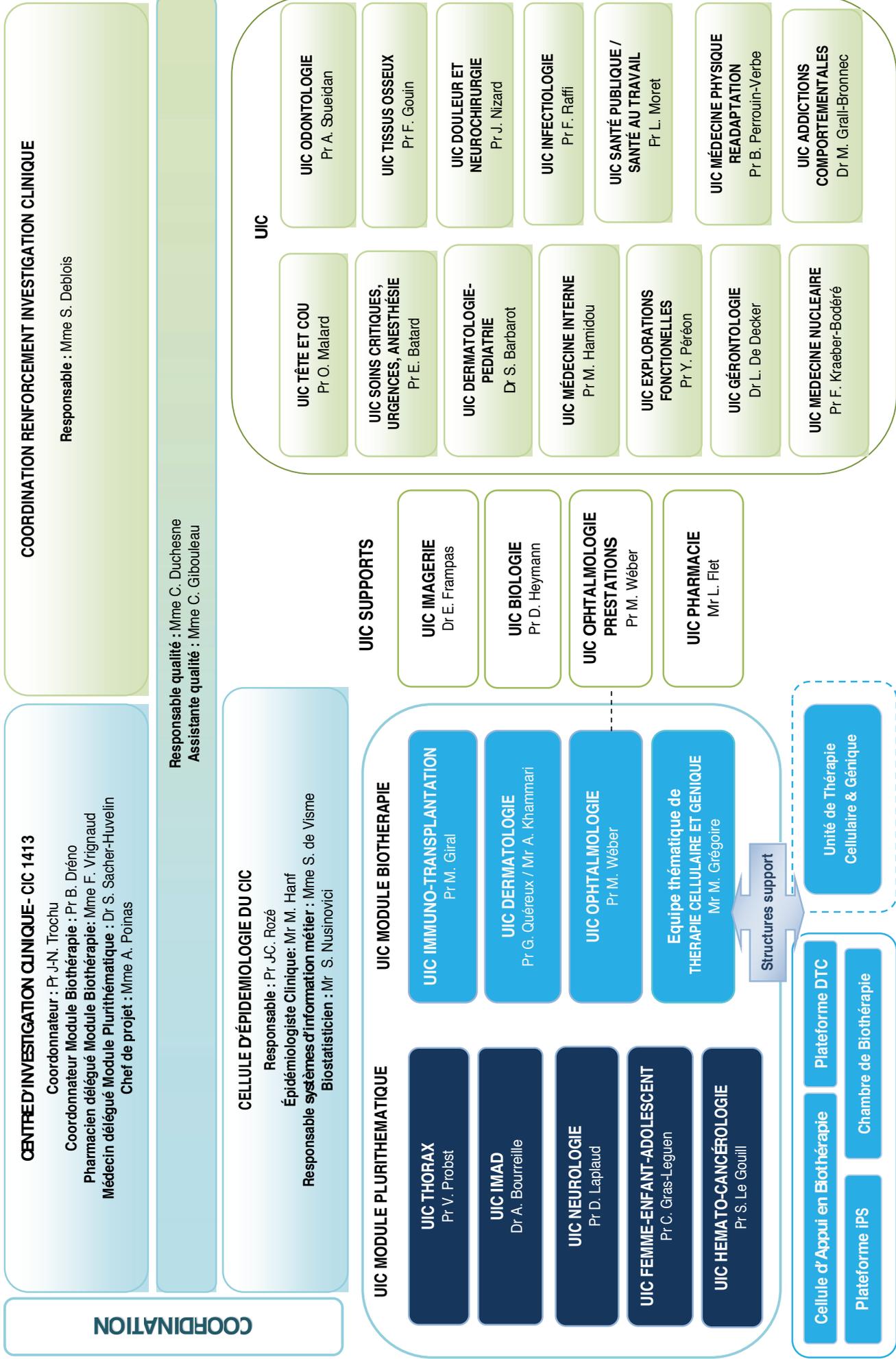
Son organisation interne intègre l'organisation propre au CIC et au RIC pour des missions communes, au sein des UIC, de démarche qualité et gestion de ressources humaines et au niveau de l'établissement, de réflexions et gestion de budgets MERRI d'investigation.



DÉPARTEMENT INVESTIGATION

Responsable : Dr S. Sacher-Huvelin

Secrétariat : Mme P. Boistard



Club utilisateur Easydore®

La deuxième édition du club utilisateurs Easydore® s'est tenue le 9 juin dernier à Nantes. Organisée conjointement par le CHU de Nantes, concepteur du logiciel, et par la société Netapsys Atlantique, développeur et diffuseur, la journée a rassemblé une soixantaine de personnes venant de 18 établissements de santé.

L'objectif était d'échanger autour de l'utilisation du logiciel Easydore®, outil de gestion au quotidien de l'activité recherche.

La matinée a été consacrée aux évolutions et améliorations du logiciel. L'après-midi, des ateliers en petits groupes ont permis de partager les pratiques en promotion interne, promotion externe, gestion financière, investigation, etc.

Journée recherche novembre 2015



Le 25 novembre prochain, le CHU de Nantes donne rendez-vous aux acteurs clés des industries pharmaceutiques et/ou concepteurs de nouveaux dispositifs médicaux et des biotechnologies, afin de partager leur expérience dans la conception de projets innovants au sein des deux DHU (Départements Hospitalo-Universitaires), mais aussi dans l'objectif de développer des programmes collaboratifs de R&D industriels/académiques.

Cette journée sera l'occasion de présenter le savoir-faire et l'ambition en matière de recherche du CHU de Nantes ainsi que les actions R&D des 2 DHU (Départements Hospitalo-Universitaires).





Les résultats des appels d'offres 2014 de la DGOS

PHRC national hors cancer			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre du projet	Montant alloué (€)
BARBAROT Sébastien	Dermatologie/PHU 1	Etude multicentrique, randomisée, en simple aveugle évaluant l'impact d'une session individuelle d'éducation thérapeutique dans la dermatite atopique de l'enfant modérée à sévère.	256 859
BUFFENOIR-BILLET Kévin	Neurotraumatologie/PHU 4	Stimulation du cône médullaire par électrodes 5 colonnes versus traitement médical dans les névralgies pudendales réfractaires : un essai randomisé, contrôlé, multicentrique.	127 530
FAKHOURI Fadi	ITUN/PHU 1	Etude multicentrique, prospective, ouverte visant à évaluer une stratégie raisonnée d'arrêt de l'eculizumab chez les patients atteints de Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHUa).	361 934
GRAS-LE-GUEN Christèle	Pédiatrie/PHU 5	Evaluation de la performance diagnostique d'un nouvel algorithme dans la prise en charge des suspicions d'infection materno-fœtale ; impact sur l'exposition aux antibiotiques et aux actes invasifs des nouveau-nés.	490 163
WÉBER Michel	Ophthalmologie/PHU 4	Comparaison de l'efficacité et de la tolérance d'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone et d'un implant intravitréen de 700µg dexaméthasone sur l'œdème maculaire inflammatoire.	421 524

PHRC national cancer			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre du projet	Montant alloué (€)
CHEVALLIER Patrice	Hématologie/PHU 1	Etude de Phase II randomisée évaluant l'efficacité d'une radioimmunothérapie par ⁹⁰ Yttrium-epratuzumab tetraxetan chez des adultes porteurs de LAL-B CD22+ en rechute ou réfractaire.	612 429
GOUIN François	Clinique orthopédique et traumatologique/PHU 4	Evaluation médico-économique de l'utilisation d'un instrument sur mesure pour l'exérèse chirurgicale des tumeurs malignes osseuses du bassin par rapport au traitement chirurgical de référence	385 996

PRME			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre du projet	Montant alloué (€)
GOUEFFIC Yann	Chirurgie vasculaire/PHU 2	Analyse coût-utilité de la prise en charge en chirurgie ambulatoire versus l'hospitalisation conventionnelle dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs par technique endovasculaire	273 929

PREPS			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre du projet	Montant alloué (€)
LE FORT Marc	MPR neurologique/PHU 10	Etude QUALitative d'une organisation PRéventive des Escarres Pelviennes du Blessé Médullaire : construction d'un cadre conceptuel à partir des perceptions et comportements des patients et professionnels impliqués.	56 711
MORET Leïla	Santé publique et santé au travail/PHU 11	Impact d'un dispositif multifacette pour l'analyse et la gestion des événements indésirables associés aux soins sur la culture de sécurité en EHPAD.	447 648



PHRC Interrégional			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre du projet	Montant alloué (€)
ASEHNOUNE Karim	Réanimation Chirurgicale/PHU 3	Prévention de l'agitation en réanimation chez les patients consommateurs excessifs d'alcool. Baclofène versus Placebo. Une étude randomisée en double aveugle.	275 277
BUFFENOIR Kévin	Neurotraumatologie/PHU 4	Etude prospective de la décompression chirurgicale précoce versus différée, chez les patients présentant une contusion médullaire cervicale post traumatique sur canal cervical étroit.	157 188
LE GOFF Benoit	Ostéo-articulaire/PHU 4	Efficacité et tolérance du geste de ponction-fragmentation-lavage de calcification de l'épaule réalisé avec ou sans infiltration de corticoïdes.	145 728
LE RHUN Marc	IMAD/PHU 1	Apport de la caecostomie percutanée endoscopique dans la prise en charge de la constipation sévère réfractaire au traitement médical.	111 275
LORTON Fleur	Pédiatrie/PHU 5	Etude multicentrique prospective de Validation Externe d'un Algorithme de prise en charge du traumatisme Crânien léger chez l'Enfant.	297 435
ZAMBON Olivier	Réanimation Médicale Polyvalente/PHU 3	Etude prospective, multicentrique, randomisée, ouverte et contrôlée évaluant l'intérêt d'un système d'oxygénation à haut débit lors de la pré oxygénation pour l'intubation en Réanimation du malade non sévèrement hypoxémique.	116 144





Atlanpole et le CHU de Nantes : une précieuse alliance

Partenaires privilégiés du CHU de Nantes et de ses chercheurs, Atlanpole et Atlanpole Biotherapies sont des acteurs incontournables en matière de recherche et de valorisation.



1 - Atlanpole est la **technopole** du bassin économique et universitaire de Nantes / Saint-Nazaire et la Roche-sur-Yon, dotée d'un Centre Européen d'Entreprises et d'Innovation, porteuse de l'**Incubateur régional** des Pays de la Loire, pilote et/ou partenaire de plusieurs pôles de compétitivité.

Sa mission est triple :

- animation et mise en réseau des compétences,
- ingénierie de l'innovation,
- marketing international.

Elle intervient dans le cadre du soutien des porteurs de projets innovants (industriels, chercheurs, universitaires, étudiants, personnes privées...), des entreprises innovantes et laboratoires et des acteurs du développement économique, scientifique et technologique et ce dans plusieurs domaines d'activités :

- **Biotechnologies / Santé,**
- TIC / Électronique / Informatique,
- Environnement / Nouvelles énergies,
- Matériaux / Mécanique,
- Agroalimentaire,
- Génie naval.

Ses actionnaires : le Conseil régional des Pays de la Loire, le Conseil général de Loire-Atlantique, Nantes Métropole, la CARENE, La Roche-sur-Yon Agglomération, la CCI de Nantes et Saint-Nazaire, l'Université de Nantes, le CHU de Nantes et Cap Atlantique.

2 - Le pôle de compétitivité Atlanpole Biotherapies fédère un réseau public/privé d'acteurs santé des régions Pays de la Loire, Bretagne et Centre, mobilisés sur le développement de thérapies innovantes et plus adaptées au patient (médecine personnalisée). Ces développements demandent de nouveaux outils diagnostics et de nouvelles pratiques de soin (e-santé). Le pôle Atlanpole Biotherapies compte aujourd'hui 92 entreprises, 56 unités de recherche et totalise 28 collaborations internationales avec des clusters européens.

Les axes d'excellence du pôle :

- immunobiothérapies,
- radiopharmaceutiques,
- médecine régénératrice,
- un axe support : technologies innovantes pour les biothérapies.

Atlanpole Biotherapies est particulièrement impliqué dans le montage de projets de recherche structurants. Il est aussi au cœur des réflexions sur l'intégration du numérique pour la recherche en santé et le soin.

Le CHU de Nantes est présent au comité d'incubation et participe aux délibérations qui concernent des projets de création d'entreprise impliquant des membres de son personnel ou les technologies lui appartenant.

Le CHU de Nantes est également invité permanent au Conseil d'administration de l'association Atlanpole Biotherapies. Le Conseil a notamment pour rôle de labelliser les projets soutenus par le Pôle, sur proposition du Comité de labellisation.

SyMeTRIC, un projet régional structurant pour le développement de la médecine systémique

Alban Gaignard, Jérémie Bourdon, Richard Redon



La médecine systémique est une approche comparable à la biologie des systèmes. Elle vise à intégrer différentes sources d'information pour construire et valider des modèles et marqueurs bio-pathologiques, permettant d'anticiper et d'améliorer la prise en charge et le suivi des patients (diagnostic, prédiction de réponse aux traitements, pronostic). Cette approche nouvelle de la médecine, multi-disciplinaire, s'appuie fortement sur les sciences et technologies du numérique pour mieux exploiter la production massive de données biomédicales hétérogènes.

Données en Médecine Systémique

Le projet européen CASyM¹ a récemment publié une feuille de route² pour le développement de la médecine systémique. Cette feuille de route identifie comme prioritaire le développement de projets "démonstrateurs" (preuves de concept), ainsi que les initiatives favorisant l'accès, la standardisation et le partage de données. Elle met l'accent sur l'importance de la documentation, au moyen de métadonnées descriptives et de référentiels sémantiques communs, des étapes de collecte de données, d'analyse de données, et de modélisation. Elle souligne également la nécessité de mettre en place des infrastructures matérielles et logicielles interopérables, nécessaires au développement d'une recherche collaborative multi-disciplinaire, et bien souvent multicentrique.

Ces priorités s'inscrivent également dans un cadre plus général où les organismes financeurs de la recherche incitent très fortement à la publication à la fois des méthodes et des résultats de recherche (publications scientifiques en open

access) et des données collectées et produites (H2020 data management plan).

A l'échelle des hôpitaux, des projets colossaux voient le jour pour mettre en place une gestion numérique des informations de soin. Bien que les activités de recherche clinique soient associées à ces projets, les besoins de la recherche académique, en terme d'accès aux données, sont trop souvent sous-évalués, limitant ainsi les perspectives de transfert vers la clinique des résultats de recherche.

A l'échelle des collectivités locales, de nombreuses initiatives ont émergé pour ouvrir et faciliter l'accès aux données publiques, au travers de portails "open data". Les données sont souvent publiées sous la forme de fichiers bruts. Cependant, leur exploitation et plus précisément leur croisement avec d'autres sources de données nécessite de bien comprendre la nature et la structure de ces données. Des méta-données descriptives, permettant de diffuser les "clés de lecture" des données brutes, constitueraient une avancée majeure.

Le projet régional SyMeTRIC

SyMeTRIC est un projet de fédération régional en médecine systémique soutenu financièrement par la région Pays de la Loire depuis septembre 2014, porté par Richard Redon (Directeur de Recherche INSERM à l'Institut du Thorax³) et Jérémie Bourdon (maître de conférences à l'Université de Nantes et chercheur au LINA⁴). SyMeTRIC implique aujourd'hui les équipes de recherche et de soin de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO), de l'Université de Nantes, de l'Universités d'Angers, du CHU de Nantes et du CHU d'Angers.

Dans un premier temps, le projet vise à démontrer les complémentarités des différents acteurs régionaux, chercheurs (sciences de la vie et du numérique), cliniciens, et industriels, pour apporter des solutions efficaces et mutualisées d'analyse de données à grande échelle, d'intégration et de partage de données biomédicales. A plus long terme, SyMeTRIC vise à structurer les compétences et moyens régionaux au service du développement de la médecine systémique dans le cadre de différents champs pathologiques : la cancérologie et la transplantation - en lien avec le DHU OncoGrefe⁵ et le FHU GOAL⁶ - ou encore les maladies chroniques cardio-vasculaires et respiratoires - en lien avec le DHU 2020⁷ « Médecine personnalisée des maladies chroniques ».

Au-delà de la thématique santé, ce projet permettra de développer des collaborations étroites en sciences des données et mathématiques : modélisation de processus biologiques, fouille de données et apprentissage, intelligence artificielle (représentation des connaissances, raisonnement), systèmes distribués et cloud computing (usage, sécurité, efficacité énergétique, passage à l'échelle), etc.

Vers une plateforme de recherche sur les données et modèles bio-médicaux.

A court terme, le projet vise à développer deux démonstrateurs. Le premier s'intéresse aux standards et technologies du web sémantique pour interroger et croiser des données hétérogènes à partir de terminologies de références. Le second s'intéresse au partage de méthodes bio-informatiques en séquençage nouvelle génération, en s'appuyant sur un portail web d'analyses de données (Galaxy) et un centre de calcul hautes-performances.

A partir de ces démonstrateurs, SyMeTRIC vise à constituer une plateforme commune de services, d'appui et d'expérimentation en médecine systémique. Trois axes de travail ont été identifiés :

- 1. Intégration de données :** développer des méthodes et outils facilitant l'exploitation conjointe i) de données de recherche et de données de soin (en lien avec le projet Ulysse du CHU de Nantes) et ii) de données de recherche et de données publiques (bases médico-administratives, bases publiques *Linked Open Data*) ;
- 2. Analyse de données :** publier des méthodes d'analyse de données sous la forme de workflows accessibles et exécutables depuis un portail web unique, et instrumenter ces workflows pour documenter automatiquement les données produites (provenance, terminologies de références) ;
- 3. Infrastructure cloud :** développer des outils bio-informatiques indépendant des environnements matériels et logiciels (virtualisation) pour qu'ils puissent s'exécuter au plus proche des données.

SyMeTRIC permettra ainsi de structurer un réseau de compétences et de fédérer des infrastructures technologiques distribuées sur le territoire, dédiées à l'intégration/analyse de données biomédicales et à la modélisation de processus biologiques. Cette plateforme permettra d'accélérer la découverte et la validation *in silico* de marqueurs et modèles bio-pathologiques et constituera une avancée majeure pour relever les défis de la médecine de demain, prédictive, préventive et personnalisée.

Contacts :
Département Partenariats et Innovation
CHU de Nantes
alban.gaignard@univ-nantes.fr
anne.royermoes@chu-nantes.fr

¹ Coordinating Action Systems Medicine : Implementation of Systems Medicine across Europe

² https://www.casym.eu/lw_resource/datapool/_items/item_328/roadmap_1.0.pdf

³ <http://www.umr1087.univ-nantes.fr>

⁴ <http://www.lina.univ-nantes.fr>

⁵ <http://www.dhu-oncogrefe.com>

⁶ <http://www.univ-angers.fr/fr/universite/actualites/federations-hospitalo-universitaires.html>

⁷ <http://www.dhu2020.org>, également partenaire de CASyM



Un CLIP2 pour les grands et pour les petits

Créé par l'INCa (Institut national du cancer) en 2011, le label CLIP2 (centres d'essais cliniques de phase précoce) s'adresse aux centres français ayant la capacité de mener des essais cliniques de phase précoce en cancérologie. Le terme de phase précoce regroupe les essais cliniques de première administration chez l'homme, les phases I (recherche de dose) et les phases II (évaluation de la tolérance et de l'efficacité). Les centres détenteurs du label CLIP2 sont donc des centres reconnus pour la qualité de leur recherche clinique et se voient accrédités pour des collaborations académiques internationales notamment avec le prestigieux NCI américain, ils ont un accès privilégié à des molécules innovantes grâce à un partenariat



priviliégié avec l'industrie pharmaceutique. Etre labélisé CLIP2 a rapidement été une évidence pour le CHU de Nantes dont le dossier centré sur l'hématologie (Pr P. Moreau) avait été retenu dès la première vague de labellisation. Le label a très largement contribué à la structuration de l'UIC-1 et à renforcer la qualité de la recherche nantaise dans le domaine de l'hématologie. Les succès de plusieurs essais de phase précoce ont marqué ces premières années de la labellisation mais ce sont bien les patients de la région nantaise (et même au-delà de la région) qui ont été les premiers à bénéficier du label grâce à un accès rapide aux traitements les plus novateurs en hématologie. Attribué pour une période de 4 ans, le renouvellement du label intervenait en 2015. Avec plus de 180 patients dans les phases précoces inclus sur la période 2011-2015, le CHU de Nantes s'est positionné comme le premier centre

français en hématologie et parmi les centres les plus actifs du programme CLIP2. Fort de cette expérience et en accord avec les objectifs du plan cancer 2014-2019, les équipes de cancérologie du CHU de Nantes ont bâti un projet encore plus ambitieux. Les services d'hématologie clinique (Pr P. Moreau), de dermatologie (Pr B. Dréno), de médecine nucléaire (Pr F. Bodéré) et de génétique des cancers (Prs M. Denis et S. Bezieau) ont regroupé leur expertise avec plusieurs unités INSERM et ICO afin de proposer un projet allant de la recherche fondamentale à l'application clinique et couvrant toutes les pathologies de la cancérologie de l'adulte. Le projet nantais, baptisé EXPRESS-ONCO et porté par le Pr S. Le Gouill., a aussi inclus un volet dédié à l'oncologie-pédiatrique (Dr N. Corradini), un domaine particulièrement délaissé par les essais de phase précoce. EXPRESS-ONCO a été particulièrement bien accueilli par le jury international en charge de sélectionner les projets puisque sur 16 centres français ayant obtenu le label CLIP2, seulement 6 ont été labélisés à la fois en oncologie adulte et pédiatrique. EXPRESS-ONCO est dans cette dernière catégorie regroupant l'Institut Curie (Paris), l'Institut Gustave Roussy (Paris-Villejuif), le Centre Léon Berrard (Lyon), le CHRU de Lille et l'AP-HM (Marseille).

Si le renouvellement du label CLIP2 a été obtenu, c'est avant tout car EXPRESS-ONCO n'est pas un programme visant uniquement à augmenter le nombre d'inclusions dans les essais cliniques mais EXPRESS-ONCO pose les jalons de ce que sera la médecine dite personnalisée en oncologie. Centré autour de thématiques phares du CHU (la résistance au traitement, l'immunothérapie, les radionucléides), EXPRESS-ONCO fait appel à toutes les capacités technologiques présentes au CHU (plateforme de génétique des cancers, UMGC, UTCG, cyclotron). EXPRESS-ONCO est aussi un socle solide pour des collaborations impliquant notamment les EPST.

Dans le giron du DHU Onco-Greffe, EXPRESS-ONCO est un atout de taille pour le CHU de Nantes dans l'une de ses missions les plus essentielles : accélérer le transfert de la connaissance scientifique vers les patients,... et ceci pour tous les patients, les grands comme les petits.

*Pr Steven LE GOUILL
Service d'hématologie*



AMBUVASC : un nouveau PRME* sur la chirurgie ambulatoire, dans le service de chirurgie vasculaire du Pr Yann GOUEFFIC

Un financement DGOS de 274 k€ a été obtenu en décembre 2014 pour le protocole AMBUVASC, coordonné par le Pr Yann GOUEFFIC, chef de service de Chirurgie Vasculaire de l'Hôpital Nord Laënnec. Ce protocole porte sur **l'analyse coût-utilité de la prise en charge en chirurgie ambulatoire versus l'hospitalisation conventionnelle**, dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) par technique endovasculaire.

Dans son rapport publié en septembre 2013, la Cour des Comptes estimait qu'en France, le recours au plein potentiel de chirurgie ambulatoire permettrait d'effectuer des économies de l'ordre de 5 milliards d'euros sur les dépenses hospitalières.

Le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est une piste de développement de l'ambulatoire, notamment en raison du développement des techniques endovasculaires. Actuellement, la prise en charge de ces patients est réalisée, dans la très grande majorité des cas, en hospitalisation de plus de 24h. Récemment, la faisabilité et la sécurité du traitement de l'AOMI par technique endovasculaire a été montrée. **A ce jour, aucune étude médico-économique n'a été menée pour évaluer l'intérêt de l'ambulatoire dans cette indication.**





Le traitement endovasculaire de l'AOMI en **chirurgie ambulatoire est une réelle perspective** pour diverses raisons :

- la technique endovasculaire se prête bien à une sortie précoce du patient,
- une prise en charge en ambulatoire répond à la demande des patients,
- la prise en charge en ambulatoire permettrait de maîtriser les dépenses de santé engendrées par le traitement de l'AOMI dont la prévalence augmente constamment, en **maintenant la sécurité et la qualité de prise en charge des patients, et en diminuant le nombre de lits d'hospitalisation de plus de 24h.**

L'objectif de l'étude AMBUVASC est de mener une analyse de type coût-utilité, prospective, randomisée et multicentrique (13 centres incluant des centres hospitalo-universitaires, hospitaliers et privés) comparant les prises en charge en hospitalisation de plus de 24 heures et en ambulatoire, des patients traités pour une AOMI par voie endovasculaire. Actuellement, les démarches auprès des autorités réglementaires sont en cours. Le début des inclusions est planifié pour le dernier trimestre 2015.

AMBUVASC est le fruit du travail d'une équipe projet coordonnée par le Pr Yann GOUEFFIC rassemblant la **Cellule Innovation et l'Institut du Thorax**. Cette équipe projet est composée de :

CIC THORAX

- une ingénieure de recherche clinique : Carine MONTAGNE
- une méthodologiste/biostatisticienne : Béatrice GUYOMARC'H

Cellule Innovation de la Direction de la Recherche

- deux économistes : Philippe TESSIER (MCU) et Valéry-Pierre RICHE
- une chef de Projet : Fabienne PERCOT

Compte tenu de l'augmentation constante de la prévalence de l'AOMI, le traitement endovasculaire en ambulatoire permet de répondre au besoin croissant de soins des patients présentant une AOMI dans un univers de plus en plus contraint en moyens. **Le virage ambulatoire apparaît donc comme une piste pour la maîtrise des dépenses de Santé pour la société, et s'inscrit dans le contexte actuel de la construction du futur hôpital Ile de Nantes.**

Dynamisée par l'obtention du financement DGOS du premier PRME nantais de chirurgie vasculaire en 2014, cette même équipe projet a redéposé une lettre d'intention relative à un nouveau projet de recherche médico-économique pour la campagne d'appel d'offres DGOS 2015.

Fabienne PERCOT
Valéry-Pierre RICHE
valerypierre.riche@chu-nantes.fr
Cellule Innovation
Département Partenariats et Innovation

* PRME : Projet de Recherche Médico-Economique – anciennement STIC



Ecole de Chirurgie et de Pratiques Interventionnelles de Nantes

INTRODUCTION

La formation des étudiants en médecine et chirurgie en France s'opère dans une filière en fonction de la spécialité choisie. Cette formation est essentiellement théorique pour l'obtention du diplôme (DES et DESC) et la pratique se réalise sous forme de compagnonnage en assistant un médecin sénior au « lit du patient » ou au bloc opératoire.

Pour la formation pratique, les internes (étudiant du 3ème cycle) vont apprendre pas à pas sur les patients lors de leur cursus mais sans aucune validation par un apprentissage pratique préalable sur un modèle expérimental, contrairement à ce que l'on peut observer en Amérique du Nord où avant toute pratique chez l'homme il faut avoir validé des modules de formation en simulation ou dissection.

En France, un besoin a été exprimé par l'Académie de Chirurgie et la HAS (Haute Autorité de Santé) de développer des Ecoles de Chirurgie pour remédier à ce déficit dans la formation pratique initiale et continue des chirurgiens et médecins interventionnels. Des Ecoles de Chirurgie ont d'ores et déjà été créées mais ceci hors du Grand Ouest (HUGO).

Dans le cadre d'une convention signée en octobre 2014, l'Université de Nantes, le CHU de Nantes, et l'INSERM ont ainsi créé une plateforme transversale désignée « Ecole de chirurgie et de Pratiques Interventionnelles de Nantes » afin de répondre à cette demande et de former sur le plan pratique les médecins, les chirurgiens et les professions paramédicales de la région Grand Ouest.

1 - OBJECTIFS

Les missions de l'Ecole de chirurgie et de Pratiques Interventionnelles de Nantes qui s'adresse à toutes les spécialités médicales et chirurgicales ainsi qu'aux paramédicaux, sont :

- la formation initiale des internes en chirurgie, en endoscopie ou en pratiques interventionnelles (anesthésistes, radiologues, cardiologues,...) ainsi que du personnel paramédical (infirmière, infirmière de bloc opératoire, infirmière anesthésiste, kinésithérapeute...);
- la formation continue des médecins et du personnel paramédical en exercice dans les secteurs public et privé, ainsi que des industriels, pour l'apprentissage des nouvelles techniques, de nouveaux instruments chirurgicaux ou endoscopiques, ou de gestes interventionnels;
- la recherche expérimentale sur les technologies innovantes, les nouveaux matériaux ou les modèles expérimentaux animaux;
- la démonstration et l'exposition de matériel ou de nouvelles techniques par l'industrie.



2 - OUTILS DE FORMATIONS

Les Formations sont portées par l'Université de Nantes mais pour réaliser ces missions, l'École de Chirurgie associe le Laboratoire des Grands Animaux (LGA), le Laboratoire d'Anatomie, le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) et le département de Simulation.

- Le modèle porcin utilisé au Laboratoire des Grands Animaux (au sein de l'UMR1064) est un modèle qui s'approche de l'homme par sa taille et son anatomie. Il permet surtout d'avoir un modèle vivant se rapprochant des conditions réelles de chirurgie avec en particulier le risque de saignement opératoire.
- Le modèle cadavérique utilisé au Laboratoire d'Anatomie (au sein de la faculté de médecine) permet d'être dans les conditions anatomiques humaines réelles mais sans le saignement. Ces deux modèles sont donc différents mais complémentaires pour la formation.
- La Simulation Chirurgicale («dry lab» au sein de la faculté de médecine) utilise un outil informatique virtuel mais qui permet de se rapprocher de la réalité associant des gestes simples mais également des gestes chirurgicaux sur des interventions préenregistrées. Différents simulateurs chirurgicaux ou pelvi-trainers pour la chirurgie laparoscopique existent et sont utilisés.
- Les blocs opératoires du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes permettent de réaliser des actes avec une vidéo-transmission en «live» ou une participation des enseignants en salle opératoire.



3 - STRUCTURE DE L'ÉCOLE DE CHIRURGIE

L'École de Chirurgie est structurée avec un directeur et des instances de gouvernance.

*Dr Jérôme RIGAUD
Service d'urologie
Responsable de l'école de chirurgie,
Université de Nantes*

*Département Partenariats et Innovation
Direction de la recherche
anne.royermoes@chu-nantes.fr*

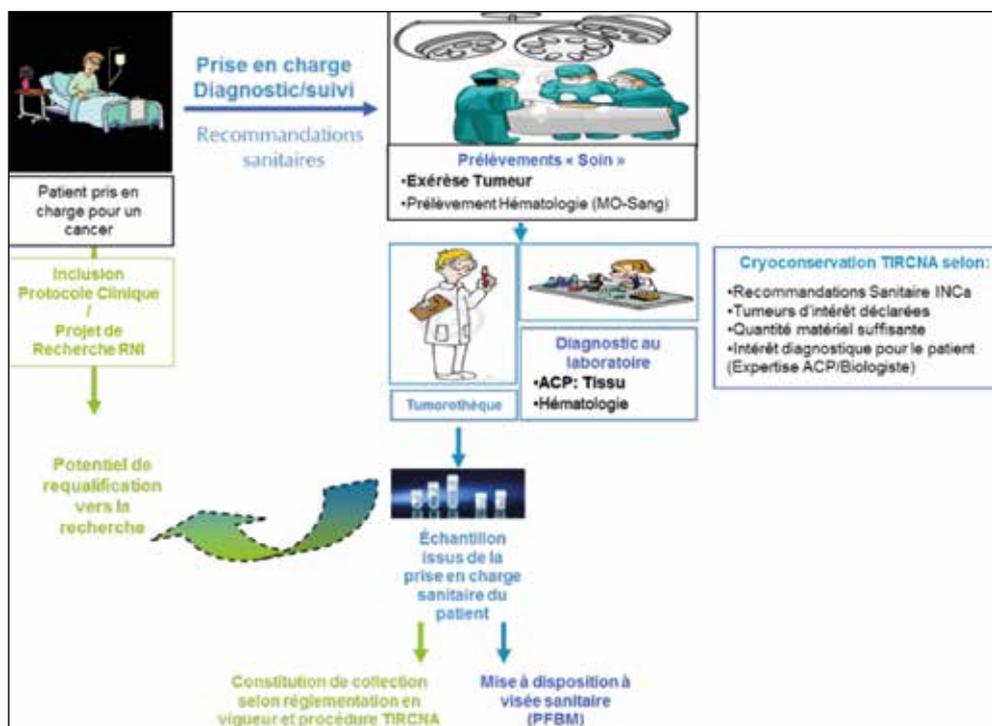


Cryoconservation et valorisation des échantillons tumoraux à la Tumorotheque de l' IRCNA



1) Qu'est-ce que l'activité de Tumorotheque ?

- L'activité de Tumorotheque encadre : la réception, la préparation, le stockage, la mise à disposition et la valorisation des échantillons de **cancérologie**, à des fins **sanitaires** et/ou de **recherche non interventionnelle**.
- Le processus de recueil des échantillons s'appuie sur la conservation de pièces d'exérèses chirurgicales **issues du soin** et non sur la constitution de collections de tissus spécifiquement prélevés dans le cadre d'un programme de recherche. (*Charte des Tumorotheques 2010 INCa*).



2) Présentation de la Tumorothèque de l'IRCNA.

a. Structure

Fruit de la mutualisation des cryoconservations de tissus tumoraux entre le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (CHU) et le Centre de Lutte Contre le Cancer (ICO) René-Gauducheau de Nantes, la Tumorothèque constitue depuis 2002 l'une des premières unités fonctionnelles du Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) de l'**Institut Régional du Cancer Nantes-Atlantique (IRCNA)**.

La Tumorothèque est un support opérationnel indispensable au développement d'innovations diagnostiques et thérapeutiques ainsi qu'aux travaux de recherche clinique et fondamentale en cancérologie, engagés dans un **cadre local, régional, inter-régional** mais aussi **national**.

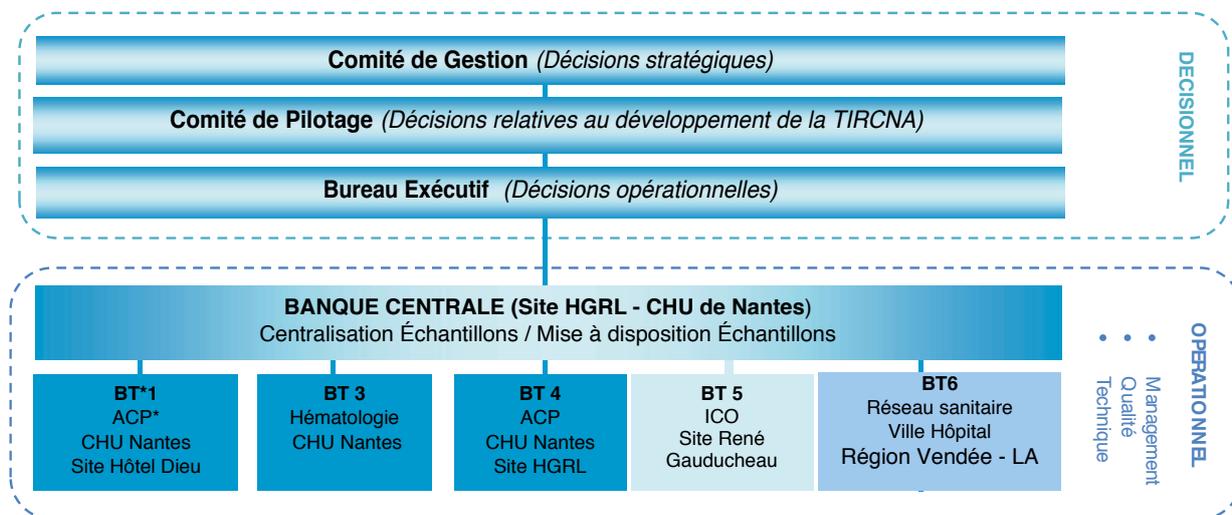
Suite aux appels à projets ministériels relatifs aux tumorothèques (2002 - DHOS) et l'appel d'offres INCA (2005) :

- la Tumorothèque de l'IRCNA s'est dotée de moyens humains et matériels nécessaires à la valorisation des collections de tumeurs cryopréservées issues de la prise en charge sanitaire des patients (**lymphome, leucémie, syndromes myéloprolifératifs, myélomes, sarcomes, tumeurs pédiatriques, tumeurs cérébrales, tumeurs du système digestif et tumeurs gynécologiques**).
- les tumeurs cryoconservées à visée sanitaire réalisées dans la région sanitaire Vendée / Loire-Atlantique (CHD la Roche-sur-Yon, CH Saint-Nazaire, laboratoires privés d'anatomie pathologique nantais) sont réunies sous l'égide d'une seule entité : le réseau tumorothèque Nantes-Atlantique.

b. Fonctionnement

La Tumorothèque de l'IRCNA, sous la responsabilité médicale et scientifique du Professeur Jean-François MOSNIER, est :

- **placée sous la co-responsabilité** de la **Direction de l'ICO René Gauducheau** et de la Direction des Affaires Médicales et de la Recherche du **CHU de Nantes** (Département Partenariats et Innovations),
- **rattachée fonctionnellement** au pôle de **Biologie du CHU de Nantes** de par les missions de prise en charge sanitaire des échantillons qui lui sont dédiées.

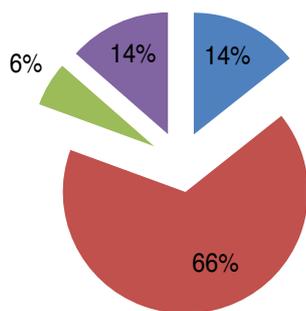


*BT : Banque de Transfert

*ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques

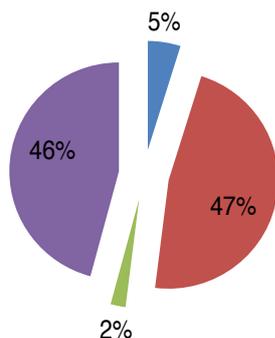


Activité 2014



Nombre total de dossiers patients cumulés : 23 618

- BT1 (CHU Nantes) Tumeurs solides (Digestif/Os/Endocrine/Pédiatrique/Sarcome/Divers)
- BT3 (CHU Nantes) Secteur Hématologie (MO/Dérivés sanguin)
- BT4 (CHU Nantes) Tumeurs solides (Pulmonaires/Cérébrales)
- BT5 (ICO RG) Tumeurs solides/Dérivés sanguins (Gynécologie/Digestifs/Endocrine)



Nombre total d'échantillons cumulés : 133 680

- BT1 (CHU Nantes) Tumeurs solides (Digestif/Os/Endocrine/Pédiatrique/Sarcome/Divers)
- BT3 (CHU Nantes) Secteur Hématologie (MO/Dérivés sanguin)
- BT4 (CHU Nantes) Tumeurs solides (Pulmonaires/Cérébrales)
- BT5 (ICO RG) Tumeurs solides/Dérivés sanguins (Gynécologie/Digestifs/Endocrine)

Objectifs 2015-2016

- La Tumorothèque a pour objectif la certification NF S 96900 en novembre 2016. Cette démarche relative à **la qualité, l'hygiène et la sécurité** est identifiée auprès de la Direction des Usagers et de la Qualité du CHU de Nantes et s'appuie sur son expertise.
- La **Gestion du système d'information** est pilotée par la **DSIT du CHU de Nantes** qui met en place le logiciel TK (APHP Saint Louis-Plan Cancer). En collaboration avec le département de bio-informatique de l'ICO, la DSIT du CHU de Nantes travaille sur la récupération des données et leur gestion dans ce nouveau logiciel

*Professeur Jean-François MOSNIER Responsable médical et scientifique - Tumorothèque de l'IRCNA
Cécile GIRARD, Responsable opérationnel - Tumorothèque de l'IRCNA*

La plate-forme DTC du CIC de Biothérapie

Créée en 2007 par le Docteur Marc Grégoire, la plate-forme de Développement et de Transfert à la Clinique (DTC) est une structure rattachée au CIC Biothérapie du CHU de Nantes.



Cette plate-forme a pour vocation d'aider les équipes académiques dans leur travail en proposant 2 types de prestations :

- **La première consiste à optimiser des protocoles de recherche en biothérapie afin de faciliter leur transfert à la clinique.** La plate-forme DTC offre son expertise pour analyser le protocole et effectuer une mise au point dans des conditions proches de la clinique. Il s'agit d'identifier les produits non compatibles avec la clinique et de trouver des substituts, de simplifier le plus possible le mode opératoire et d'intégrer aux étapes critiques, des contrôles qualité.

En effet, la structure présente un fonctionnement basé sur un management par la qualité permettant une organisation optimale de son fonctionnement et assure que tout le matériel est régulièrement contrôlé. En outre, les conditions de production sont proches du statut « GMP » (BPF), ce qui permet d'assurer la qualité du produit final, ce qui facilite son transfert pour la production en lot clinique.

- **La seconde activité consiste en la production et cession de cellules à l'usage de la recherche, à partir d'échantillons sanguins (résidus d'aphérèse principalement) issus de l'EFS.** La plate-forme est l'intermédiaire principal entre l'EFS et les équipes de recherche. La livraison du sang, sans qu'aucune modification ne lui soit apportée, est possible. Cependant, la plate-forme propose une prestation de purification des cellules sanguines à l'aide de techniques de séparation sur gradient de densité (Ficoll) suivi d'une élutriation (centrifugation à contre-courant). L'avantage de cette technique est que toute l'opération se déroule en conditions stériles dans un circuit semi-ouvert, où les contaminations sont limitées.

Les prestations ainsi réalisées suivent une traçabilité et un respect des exigences qualité, à travers un management par la qualité et un système documentaire mis en place à l'aide de la cellule Qualité du Centre d'Investigation Clinique (CIC).

Pour toutes informations complémentaires, vous pouvez contacter dès à présent :

Le responsable de la plate-forme DTC, Marc Grégoire, au 02 28 08 02 37 ou par courriel :

marc.gregoire@univ-nantes.fr

Quelle mesure de la qualité de vie pour une étude médico-économique ?

Dans son guide pour la réalisation d'analyses médico-économiques, la HAS stipule que « si la qualité de vie liée à la santé est identifiée comme une conséquence importante des interventions étudiées, l'analyse de référence est de type coût-utilité et le critère de résultat à privilégier est la durée de vie ajustée sur la qualité. » (HAS, 2011). Pour se conformer à cette recommandation, il faut employer des méthodes économiques de mesure de la qualité de vie. Or celles-ci diffèrent sensiblement des questionnaires de qualité de vie le plus souvent employés en recherche clinique.

LA QUALITÉ DE VIE ÉVALUÉE PAR DES SCORES D'UTILITÉ

L'indicateur de durée de vie ajustée sur la qualité auquel il est fait référence ci-dessus est le QALY (Quality-Adjusted Life-Years). Il est calculé comme un nombre d'années pondérées par des scores de qualité de vie associés aux états de santé. Ces scores – appelés utilités, scores d'utilité ou encore scores de préférences – varient entre 0 (équivalent à la mort) et 1 (la parfaite santé). Par exemple, l'utilité liée à l'asthme chez l'adulte a été évaluée entre 0,75 et 0,89 selon l'âge (Nyman et al., 2007). Les utilités sont estimées de manière à représenter l'intensité des préférences des personnes pour les différents états de santé. Dans la pratique, cette estimation peut se faire de trois manières principales :

1. En utilisant des techniques de mesure des préférences (mesure directe) ;
2. En utilisant des questionnaires économiques de qualité de vie liée à la santé (mesure indirecte) ;
3. En recourant à des méthodes de conversion de mesures cliniques de qualité de vie.

Chacune de ces approches est brièvement décrite en soulignant ses principaux avantages et inconvénients.

1. La mesure directe de l'utilité

Le principe consiste à demander quel est le « sacrifice » que des personnes seraient prêtes à accepter pour recouvrer une parfaite santé. Dans le cadre de la méthode dite du pari standard (standard gamble), on demande à une personne d'imaginer qu'en cas de maladie elle pourrait être opérée et vivre en parfaite santé si l'opération réussit. L'opération comporte cependant un risque de décès opératoire. La personne doit alors indiquer le risque maximal de décès opératoire qu'elle accepterait pour être soignée. Le principe sous-jacent est que plus un état de santé est sévère plus le sacrifice (en l'occurrence le risque de décès opératoire) que l'on est prêt à accepter pour aller mieux est grand. La méthode du pari standard permet ainsi d'estimer des scores d'utilité

indiquant l'intensité des préférences des personnes pour les états de santé.

L'approche directe de mesure des préférences est relativement lourde et complexe à mettre en œuvre. Par ailleurs, la HAS recommande que les scores d'utilité soient établis auprès d'échantillons représentatifs de la population générale et non pas auprès des patients (HAS, 2011). Cette position, qui peut paraître curieuse de prime abord, est justifiée en référence à l'objet de l'évaluation médico-économique. Celle-ci vise à aider à la décision des actions de santé qui seront financées à l'avenir. Or ce sont les personnes de la population générale – et non pas les seuls patients – qui financent les soins (Gold et al., 1996). Cette position normative fait l'objet de débats récurrents. Elle implique cependant que lorsque l'on souhaite effectuer des mesures directes de l'utilité associée aux états de santé dans lesquels se trouvent des patients, il faut interroger un échantillon de personnes de la population française. Cela met en évidence une spécificité de l'évaluation économique de la qualité de vie : celle-ci distingue une étape de description des états de santé, pour laquelle on sollicite les patients, et une étape indépendante de valorisation de ces états par des scores de préférences qui implique la population générale. Cette séparation en deux étapes prévaut également pour les deux approches décrites ci-après.

2. Les mesures indirectes de l'utilité

Cette approche consiste à utiliser, lors de l'étape de description des états de santé, des questionnaires économiques de qualité de vie pour lesquels on dispose des scores d'utilité évalués préalablement. La principale contrainte que pose cette approche est que la description des états de santé doit être effectuée à l'aide de questionnaires de qualité de vie générique – par opposition à des questionnaires spécifiques à une maladie ou une population par exemple. A ce jour en France seuls deux questionnaires économiques, c'est-à-dire pour lesquels les scores de préférences ont déjà été estimés en population générale, ont été validés : l'Euroqol EQ-5D et le Health Utility Index Mark 3 ou HUI 3. La figure 1 présente les questions et les modalités de réponse de l'EQ-5D.

La mesure indirecte des scores d'utilité présente au moins deux avantages. Le premier est sa conformité avec les recommandations émises par la HAS puisque les scores d'utilité associés aux questionnaires sont établis auprès d'échantillons représentatifs de la population française (Chevalier et de Pouvourville, 2013). La seconde est sa faible complexité en comparaison des méthodes de mesure directe des préférences.

Mobilité

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes pour me déplacer à pied
- Je suis obligé(e) de rester alité(e)

Autonomie de la personne

- Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

Activités courantes (exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

Douleurs/gêne

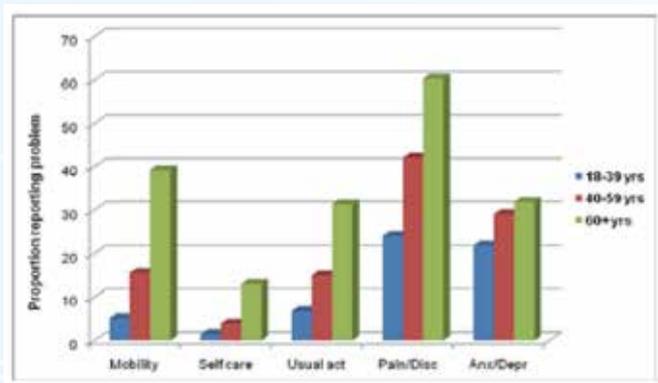
- Je n'ai ni douleurs ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

Anxiété/Dépression

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Figure 1. Le questionnaire EQ-5D (Source : www.euroqol.org)

La figure 2 est un exemple de représentation graphique d'une population selon l'âge (18-39 ans ; 40-59 ans ; + de 60 ans) présentant un problème modéré ou extrême pour chaque dimension explorée par l'EQ-5D.



3. La conversion de mesures cliniques

Cette approche encore expérimentale, dite de mapping, fait le lien entre les mesures cliniques et économiques de qualité de vie. Elle consiste, à l'aide d'analyses statistiques, à établir des algorithmes de conversion des réponses à un questionnaire de qualité de vie clinique en scores d'utilité, comme par exemple le questionnaire générique SF-36 (Brazier et al., 2002) ou le questionnaire spécifique cancer QLQ-C30 (Kim et al., 2012). Il existe deux principales approches de conversion. On peut par exemple convertir un questionnaire clinique vers une mesure d'utilité existante. Kim et al. (2012) par exemple proposent un algorithme pour transformer les réponses au

questionnaire cancer QLQ-C30 en scores d'utilité EQ-5D. Une autre approche consiste à construire un nouveau questionnaire de qualité de vie économique à partir d'un questionnaire clinique. C'est l'approche retenue par Brazier et al. (2002) qui élaborent le questionnaire économique SF-D à partir du questionnaire clinique SF-36.

Cette approche récente en est encore au stade expérimental. En outre, aucun algorithme de conversion n'a encore été validé en français. Cette approche peut donc être envisagée en pratique si l'approche indirecte (point 2) n'a pas pu être mise en œuvre. Cela pourrait se justifier lors de l'analyse rétrospective des données d'un essai clinique ayant utilisé un questionnaire non économique pour évaluer la qualité de vie (voir par exemple Ljungman et al. 2014).

Points importants

L'évaluation de la qualité de vie dans les études médico-économiques suit une méthodologie très encadrée et fait appel à des outils spécifiques (HAS, 2011) ;

Elle nécessite d'estimer des scores d'utilité entre 0 (mort) et 1 (parfaite santé) : mesures des préférences de la population générale pour les différents états de santé dans lesquels se trouvent les patients ;

La plupart des instruments cliniques de mesures de la qualité de vie ne permettent pas d'estimer des scores de qualité de vie pertinents pour l'évaluation médico-économique.

Cellule Innovation (VP Riche), Département partenariats et innovation (A Royer), Direction de la recherche (AC de Reboul)

La cellule Innovation est une cellule opérationnelle de soutien et d'accompagnement des équipes médicales qui souhaitent concrétiser et porter des projets d'évaluation d'innovations. Elle facilite l'élaboration de protocoles médico-économiques, assure une veille technologique et le suivi des projets médico économiques au CHU de Nantes.

Vos contacts :

- Valéry-Pierre RICHE – Référent de la Cellule Innovation - Economiste de la santé - valerypierre.riche@chu-nantes.fr - 82.891
- Cécile DERT - Chef de projet - cecile.dert@chu-nantes.fr - 82.852
- Fabienne PERCOT - Chef de projet - fabienne.percot@chu-nantes.fr - 82.895
- Cécile PIERRES - Pharmacien - cecile.pierres@chu-nantes.fr - 82.839
- Philippe TESSIER - Economiste de la santé senior philippe.tessier@univ-nantes.fr - 02 53 48 46 03
- Simon VERGNAUD - Interne de Santé Publique - simon.vergnaud@chu-nantes.fr - 87.488

Sources :

- Brazier, J., Roberts, J., Deverill, M., 2002. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J. Health Econ.* 21, 271–292
- Chevalier, J., de Pouvourville, G., 2013. Valuing EQ-5D using time trade-off in France. *Eur. J. Health Econ.* 14, 57–66
- Gold, M.R., Siegel, J.E., Russell, L.B., Weinstein, M.C. (Eds.), 1996. *Cost-effectiveness in health and medicine*. Oxford Univ. Press, New York, NY
- HAS, 2011, *Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS*
- Ljungman D1, Hyltander A, Lundholm. 2013 Cost-utility estimations of palliative care in patients with pancreatic adenocarcinoma: a retrospective analysis. *World J Surg.* Aug;37(8):1883-91.
- K.Kim SH, Jo MW, Kim HJ, Ahn JH. Mapping EORTC QLQ-C30 onto EQ-5D for the assessment of cancer patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2012 Dec 17;10:151
- Nyman JA, Barleen NA, Dowd BE, Russell DW, Coons SJ, Sullivan PW. Quality-of-life weights for the US population: self-reported health status and priority health conditions, by demographic characteristics. *Med Care* 2007, 45:618-628.
- van Reenen, M., Oppe, M., EQ-5D-3L User Guide Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. April 2015