

R de recherche

Maillage territorial

Innovation

RGPD

Recherche paramédicale



Edito

3

Focus sur la recherche paramédicale Nantes/La Roche sur Yon

4

SIRIC

7

NExT versant CHU

9

Hôpital numérique du futur

10

Territorialité et recherche

11

Structuration : cellule de promotion externe

13

RHU KTD Innov

15

Réglementaire : protection des données

16

On en parle

20

Actualités

22

Résultats des appels d'offres

26

Fiche d'économie de la santé n° 9

27



Directeur de publication : P. SUDREAU
Responsables de publication : A.C. de REBOUL, Pr A. BOURREILLE
Rédacteur en chef : A. OMNES

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration :
Pr S. Bézieau, Dr S. Brouard, E. Cartron, S. Chatel, S. Chevalier, Pr H. Desal, F. Etcheverrigaray, C. Girard, M. Lebigre, A. Legrand, C. Maitre, Dr E. Montassier, Pr P. Moreau, E. Papuchon, Dr R. Redon, C. Richard, V.P. Riche, Dr S. Sacher-Huvelin, S. Schir-Bonnans, P. Tessier, Pr J.N. Trochu, M. Wachnicki

Tiré à 1 720 exemplaires sur papier recyclé PEFC et avec des encres végétales
Maquette, mise en page et impression : MAYA Imprimerie, Tél. 02 28 21 02 02



À et par la recherche

Nous arrivons à la fin de l'année universitaire et il est temps de faire un point sur la formation délivrée en 2018. Comme l'organisation des soins, l'enseignement universitaire traverse une période de mutations importantes.

Les évolutions technologiques, l'accès illimité aux connaissances impactent profondément le rapport à la connaissance et la façon d'enseigner. La demande des étudiants reste ambiguë : ils ne trouvent pas dans les approches pédagogiques conventionnelles de valeur ajoutée par rapport à un référentiel bien construit et désertent donc les amphithéâtres. Mais ils sont à la recherche d'une hiérarchisation des informations que seuls leurs enseignants et les professionnels pourront leur apporter. Les cours inversés, les supports variés distanciés (MOOC, e.learning, etc.), les cas cliniques ou la simulation, apportent des réponses partielles mais ne permettent pas pour autant de remplacer les liens et les échanges directs entre enseignants et professionnels de santé. Les stages permettent une immersion mais les professionnels de santé ne peuvent malheureusement consacrer que peu de temps à la formation et au compagnonnage dans le contexte de la multiplication des tâches et de l'augmentation de l'activité avec des durées de séjour profondément raccourcies. L'interaction entre étudiants et professionnels de terrain reste fondamentale car ces derniers comprennent et restent les acteurs privilégiés des évolutions médicales.

Les pathologies, leurs présentations cliniques, leur épidémiologie et leurs causes, et leurs mécanismes ne sont pas figés. Le phénotype des patients, les conditions de prises en charge de l'urgence et des pathologies chroniques sont en permanente évolution. Il faut savoir les reconnaître, les analyser et adapter nos stratégies.

Dans ce contexte où tout s'accélère, la recherche est une opportunité pour nos étudiants et les professionnels de la santé. La recherche permet de relever la tête du guidon : c'est un temps de réflexion privilégié sur nos pratiques professionnelles, la compréhension des mécanismes des maladies, la découverte de nouveaux biomarqueurs, de nouveaux traitements ou la production de nouvelles connaissances et permettre l'innovation. Seule la recherche permet de dessiner les nouvelles perspectives sur les évolutions des prises en charge de nos patients. Désormais, la médecine et la recherche s'enrichissent de la pluralité des acteurs : scientifiques, ingénieurs, mathématiciens, biostatisticiens, paramédicaux, sociologues, généralistes, spécialistes, etc. et permet d'acquérir une vision d'ensemble des problématiques et de proposer une approche globale des enjeux scientifiques et des objectifs. Elle décloisonne les disciplines et construit de nouveaux métiers. Elle permet de valoriser le travail quotidien des cliniciens - et il faut souligner, pour les jeunes, l'importance de constituer les cohortes qui permettront le plus souvent d'initier les premiers travaux cliniques et les collaborations futures à l'ère de la mise en application du règlement européen sur la protection des données personnelles. Pour ces raisons, la recherche est une source d'attractivité pour l'exercice médical en établissement public. Le CHU de Nantes s'engage sur les technologies du futur, les big data et l'intelligence artificielle.

Pour les étudiants, la recherche permet de construire un esprit critique et rigoureux indispensable aux soignants pour la meilleure prise en charge des patients, une intelligence réactive aux évolutions scientifiques et technologiques qui leur permettront de s'adapter aux évolutions de leur discipline et une ouverture sur la formation tout au long de la vie.

Nous souhaitons que les innovations pédagogiques permettent un enseignement par projet, pluri-professionnel et un accompagnement personnalisé. La recherche paramédicale et les masters en pratique avancée permettront de proposer de nouveaux métiers dans le parcours de soins. C'est également une approche clé du projet de nos futures écoles universitaires de recherche (EUR) qui proposeront en lien avec NExT une formation à et par la recherche, évolutive et adaptative avec les unités de recherche, les unités cliniques du CHU de Nantes et le territoire, les écoles d'ingénieurs, les facultés ainsi que le monde de l'entreprise.

La formation à et par la recherche est donc une opportunité pour les étudiants, les professionnels de santé et accompagnera nécessairement les évolutions des organisations et progrès médicaux de demain - et de l'île de Nantes. Sur tous ces points, et en particulier sa remarquable structuration de la recherche, le jeu à la nantaise est un gage de succès.

*Pr Jean-Noël Trochu
Vice-Président Recherche*

La recherche paramédicale au sein de la DRCI commune Nantes - La Roche-sur-Yon



Depuis cette année, la recherche paramédicale est inscrite comme un axe dédié dans le projet de soin des deux établissements. Le souhait de collaborer davantage sur cette thématique se traduit déjà par trois projets financés par le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) associant des équipes du CHU de Nantes et du CHD Vendée. Par ailleurs, une cartographie des études monocentriques en cours sur les deux sites montre l'étendue des thèmes abordés par les professionnels paramédicaux qui se lancent en recherche.

La formation à la recherche pour les professionnels paramédicaux est également un axe de partenariat. Le séminaire de la DRCI sur ce thème a rassemblé 25 participants le 10 avril dernier dont six personnes du CHD. Il a été co-animé par Thomas Rulleau, PhD et kinésithérapeute dont la présentation des travaux de recherche sur l'imagerie motrice en rééducation a été l'occasion de répondre aux questions de ceux qui souhaitent monter leur projet. Par ailleurs, le CHU de Nantes propose trois formations spécifiques à la recherche pour les professionnels paramédicaux. Elles portent sur l'élaboration d'un projet de recherche en soins ou rééducation ; la recherche documentaire/lecture critique d'articles et la place du cadre manager dans les projets de recherche. Cette année des professionnels du GHT 44 et du GHT 85 s'y sont inscrits permettant aussi d'envisager de prochains partenariats.

Cartographie des études du CHU de Nantes et du CHD Vendée

STEP-PA

Impact d'un coaching téléphonique sur la performance physique, dans un programme d'exercices d'entretien physique chez des patients âgés chuteurs vivant à domicile.

- 📅 PHRIP 2015
- 🕒 24 mois
- 👥 180 patients (56 déjà inclus)
- ✍️ Guy Rince, kinésithérapeute
- 🏥 Nantes, La Roche-sur-Yon, Cholet, St Nazaire



PROPHYDRA

Efficacité de la prophylaxie du syndrome post ponction lombaire par une hyperhydratation orale : étude contrôlée, randomisée, multicentrique.

- 📅 PHRIP 2015
- 🕒 24 mois
- 👥 554 patients (300 déjà inclus)
- ✍️ Emmanuelle Cartron, infirmière
- 🏥 Nantes, Angers, La Roche sur Yon, Le Mans, Quimper



DOLVAX

Efficacité d'un dispositif ludique alliant froid et vibrations sur la prévention de la douleur induite par les soins chez l'enfant en centre de vaccinations : étude comparative, contrôlée, randomisée, multicentrique.

- 📅 PHRIP 2016
- 🕒 18 mois
- 👥 220 patients (175 déjà inclus)
- ✍️ Katia Lescop, infirmière
- 🏥 Nantes, Angers, La Roche sur Yon, Le Mans



Enfin la deuxième édition du colloque recherche en santé intitulé « quelles approches disciplinaires pour éclairer les pratiques de la clinique, de la formation et du management » se tiendra le **28 septembre 2018** à la Maison des Compagnons du Devoir de Nantes. Des projets communs aux deux établissements y seront présentés ainsi que le projet Kdog d'Isabelle Fromantin, infirmière et chercheuse en biochimie à l'Institut Curie de Paris qui travaille sur le dépistage du cancer du sein par l'odorat canin.

Cartographie des études du CHD Vendée

TracCERV

Evaluer l'effet des tractions cervicales sur la qualité de vie chez les patients souffrant de névralgie cervico-brachiale. Etude monocentrique prospective.

📄 Moyens constants

🕒 15 mois

👤 40 patients (8 déjà inclus)

✍️ Thomas Rulleau, kinésithérapeute



MIDREA

Evaluer la place des cathéters veineux périphériques de type Midline dans le sevrage des cathéters veineux centraux en réanimation. Étude prospective, monocentrique, randomisée.

📄 AOI du CHD Vendée

🕒 19 mois

👤 204 patients

✍️ Angéline Robert, infirmière, Frédéric Lelievre, infirmier anesthésiste



FallMI

Evaluer l'existence d'un déficit d'isochronie entre le Timed Up and Go imaginé et le Timed Up and Go réalisé comme prédictif d'une chute avec conséquence modérée à grave à 6 mois chez les patients ayant bénéficié du dépistage systématique de l'ostéoporose. Étude pilote monocentrique non interventionnelle.

📄 Moyens constants

🕒 24 mois

👤 180 patients

✍️ Thomas Rulleau, kinésithérapeute



DIDOCAP

Efficacité de l'application de froid sur la diminution de la douleur après pose de patch de capsaïcine chez les patients porteurs de douleurs neuropathiques localisées. Étude contrôlée, randomisée, multicentrique.

📄 AOI du CHD Vendée

🕒 27 mois

👤 100 patients (36 déjà inclus)

✍️ Natacha Tailliez, infirmière multicentrique



Fibrapsé

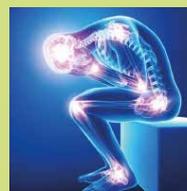
Evaluer l'intérêt d'un programme spécifique d'activité physique de 6 mois sur la qualité de vie des patients fibromyalgiques. Étude multicentrique, randomisée prospective.

📄 AOI du CHD Vendée

🕒 24 mois

👤 120 patients

✍️ Thomas Rulleau, kinésithérapeute



Cartographie des études du CHU Nantes

APPROCHE

Accompagnement de qualité des patients bénéficiant de précautions complémentaires d'hygiène lors de leur hospitalisation. Étude qualitative sur le vécu des patients.

📄 Bourse SF2H-SAGE 2017

🕒 6 mois

👤 15 patients (15 déjà inclus, données en cours d'analyse)

✍️ Blandine Guilley-Lerondeau, infirmière

📍 Angers, Brest, Rennes



COMIOS

Identification des comportements d'intolérance et/ou d'opposition aux soins en réanimation pédiatrique.

📄 AOI 2017 du CHU de Nantes

🕒 12 mois

👤 100 professionnels

✍️ Virginie Guilbaud infirmière puéricultrice

📍 AP-HP



DOMERGO BPCO

Évaluation de la participation des personnes atteintes de BPCO après un stage de réhabilitation respiratoire : étude de faisabilité d'une intervention d'ergothérapie à domicile.

📄 AOI 2017 du CHU de Nantes

🕒 6 mois

👤 12 patients

✍️ Evelyne Jahan, ergothérapeute



CONTIPRESS

Étude pilote sur l'efficacité d'une méthode de prévention des micro-inhalations par contrôle continu de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation endotrachéale.

📄 Financement Industriel

🕒 12 mois

👤 60 patients

✍️ Jérôme Dauvergne, infirmier



ACIA

Exploration du vécu de l'annonce d'une amputation et de l'impact d'un accompagnement infirmier.

📄 Bourse recherche en soins de la Fondation de l'Avenir

🕒 12 mois

👤 15 patients

✍️ Line Happi, infirmière



MidData

Midlines posés hors unité de soins intensifs et réanimation : épidémiologie, incidence et facteurs associés aux effets secondaires.

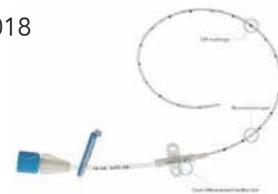
📄 Bourse SF2H-SAGE 2018

🕒 6 mois

👤 200 patients

✍️ Yvan Derrouin, infirmier anesthésiste

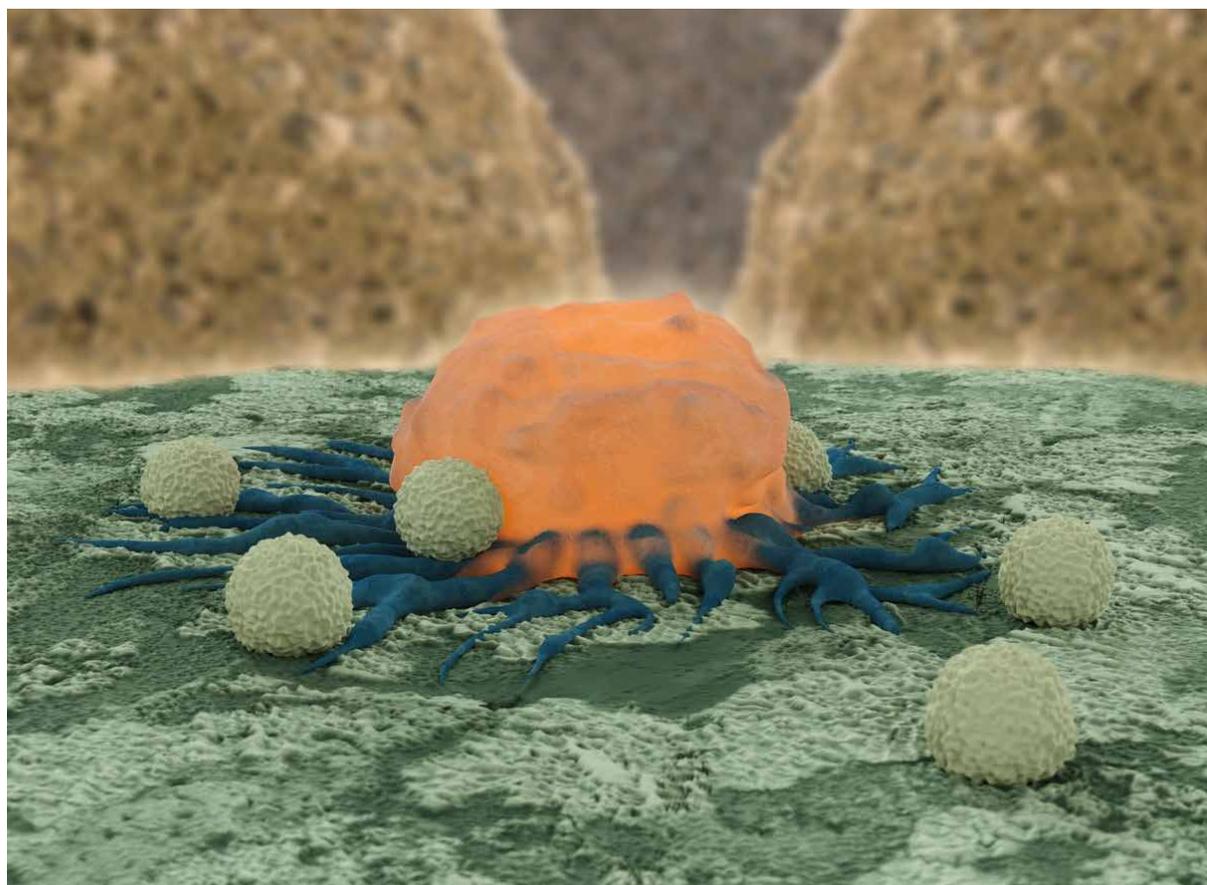
📍 Le Mans, La Roche-sur-Yon, Lorient, Niort, Thonon, Vannes





Cancer : l'excellence de la recherche Nantes-Angers reconnue par l'Institut National du Cancer

Le projet « ILIAD » obtient la labellisation nationale « site de recherche intégrée sur le cancer » (SIRIC) décerné aux meilleurs centres en oncologie.



Le SIRIC ILIAD (Imaging and Longitudinal Investigations to Ameliorate Decision-making in multiple myeloma and breast cancer) est un consortium régional porté par le groupement de coopération sanitaire (GCS) IRéCAN qui associe le CHU de Nantes, l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) et le CHU d'Angers. Il a pour partenaires l'INSERM, le cyclotron Arronax, l'école Centrale de Nantes, les deux universités de

Nantes et Angers et Atlanpole. Porté par le Professeur Philippe Moreau, chef de service d'hématologie au CHU de Nantes, directeur du projet, accompagné du Professeur Mario Campone, directeur général de l'ICO, en qualité de co-directeur, le SIRIC ILIAD fait partie des huit nouveaux projets sélectionnés par un jury international au terme de la nouvelle vague de labellisation par l'INCa en décembre 2017.

Cette labellisation souligne la dynamique de la recherche ligérienne en cancérologie à la fois sur les volets translationnel et clinique, et son leadership sur les deux tumeurs phares du projet : le myélome multiple et le cancer du sein.

Le projet ILIAD entend développer une nouvelle approche pour répondre aux questions essentielles de la résistance des cellules cancéreuses au traitement et de l'hétérogénéité tumorale. Une meilleure compréhension de l'évolution de la tumeur et de son environnement à toutes les étapes du parcours de soin du patient permettra de lutter contre l'échec thérapeutique pour le myélome multiple et le cancer du sein.

La recherche de traitements innovants et personnalisés au service des patients

Le projet ILIAD propose une approche originale fondée sur une analyse approfondie de la tumeur – étude fonctionnelle et longitudinale du phénotype tumoral et du microenvironnement – à l'échelle de la cellule et du corps entier grâce à trois programmes de recherche intégrés ayant pour but de :

1. Développer des outils de médecine nucléaire et des tests biologiques pour prédire le pronostic et développer des approches ciblées et personnalisées innovantes,
2. Combattre la résistance sous un angle fonctionnel en explorant simultanément les cellules tumorales et leur micro-environnement pendant le traitement,
3. Développer des outils prédictifs de la qualité de vie durant le parcours de soins et de retour au travail à la fin du traitement anti-tumoral.

A terme, ils doivent notamment permettre l'identification de nouveaux biomarqueurs, de nouvelles modalités d'imagerie ou encore l'utilisation d'outils de e-santé pour prédire le retour au travail après traitement de cancer et améliorer la qualité de vie des patients.

Une démarche collective – médecins, chercheurs, enseignants, patients et associations de patients - pour bénéficier du plus haut niveau d'expertise

Le projet ILIAD s'appuiera sur les plateformes technologiques du site Nantes-Angers, et bénéficiera des expertises médicales et scientifiques en médecine nucléaire, oncologie, hématologie, sciences humaines et sociales, épidémiologie, chimie, physique et mathématiques, rassemblées au sein de 36 équipes et de 9 établissements. Ce

consortium interdisciplinaire utilisera les résultats de programmes de recherche clinique et translationnelle déjà en cours et financés lors d'appels d'offres nationaux ayant permis d'établir des cohortes et des bases de données cliniques ou biologiques, et développera de manière prospective de nouveaux programmes en médecine nucléaire, oncologie, hématologie et sciences humaines et sociales. Le projet place le patient au cœur de sa stratégie et sera développé en lien étroit avec des associations de patients telles que l'AF3M (Association nationale des patients porteurs de myélome) et EUROPA DONNA (association de patientes porteuses de cancer du sein).

Focus : qu'est ce qu'un SIRIC ?

L'Institut National du Cancer (INCa) a instauré une politique compétitive de labellisation de sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) visant à donner une forte impulsion à la recherche pluridisciplinaire de haut niveau à l'image des Comprehensive Care Center américains. Leur objectif : offrir à la recherche en cancérologie dans toutes ses composantes de nouvelles conditions opérationnelles, afin d'optimiser et d'accélérer la production de nouvelles connaissances et de favoriser leur diffusion et leur application dans le traitement des cancers.

Les SIRIC réunissent des services médicaux, des équipes de recherche multi-disciplinaire (clinique, biologique, technologique, épidémiologique, sciences humaines, économiques et sociales et santé publique) et des ressources et services communs performants. Ensemble, ces composants doivent permettre la réalisation de programmes intégrés de recherche pluridisciplinaire.

Au terme d'un appel à candidatures national lancé par l'INCa en avril 2017 et après examen de 16 dossiers, un comité international de 14 experts présidé par les Professeurs Elisabete Weiderpass Vainio et Samir Kheif a sélectionné 8 projets. Le financement des SIRIC est assuré par le ministère de la Santé, l'INCa et l'Inserm et le label est attribué pour cinq ans.

*Pr Philippe Moreau, chef de service hématologie
Chrystelle Richard, chef de projet*

Accélérer la dynamique unique du site nantais "Nantes Excellence Trajectory"



L'initiative NExT permettra au site nantais d'affirmer une trajectoire innovante en recherche, formation et transfert technologique et d'appuyer sa politique ambitieuse d'attractivité internationale.

Consolider significativement deux axes forts en matière de recherche : la Santé et l'Industrie du Futur

S'appuyant sur un périmètre scientifique correspondant aux succès du PIA1 (2 Labex, 1 IHUp, 1 Equipex, 1 IRT, 1 ITE), l'ambition scientifique de l'initiative s'appuie sur deux axes, avec un effet d'entraînement sur les autres composantes ainsi que sur les sciences fondamentales et sciences humaines et sociales :

Santé du Futur, focalisée sur trois thématiques : biothérapies innovantes, médecine nucléaire et cancer, médecine de précision. À Nantes, la recherche biomédicale s'est beaucoup développée ces 20 dernières années, largement supportée par le CHU, l'Université de Nantes, la région Pays de la Loire, l'École Centrale de Nantes et les instituts nationaux de recherche (y compris l'INSERM). Le site a démontré sa capacité à attirer des chercheurs nationaux et internationaux et à intégrer la biologie fondamentale et la recherche clinique, permettant, au cours des deux dernières années, la création d'unités rassemblant plus de 330 chercheurs, 3 instituts, 2 DHU. Le projet NExT vise donc à développer la recherche, la formation et l'innovation dans ce secteur pour construire la trajectoire de la Santé du Futur qui renforcera la position de Nantes à l'international sur cette thématique.

Industrie du Futur, focalisée sur deux thématiques : Technologies avancées de production et ingénierie océanique. L'ingénierie est une force académique majeure du site, avec un fort soutien du CNRS et des partenaires associés de l'initiative. La discipline rassemble 670 chercheurs dans 8 grands laboratoires. Sur la base de l'excellence scientifique dans des domaines que sont le génie des procédés et la caractérisation des matériaux, le génie océanique et l'hydrodynamique, la robotique, la modélisation numérique, la simulation et l'optimisation, l'objectif global est de créer un écosystème de recherche et de formation très innovant dans les domaines liés à l'Industrie du futur.

La dynamique sous-jacente est remarquable. Dans les 10 dernières années, la production scientifique

a été multipliée par 2,5, celle des contrats de recherche par 5,5, le nombre de chaires par 9 et les Erasmus Mundus par 12,5.

Quelles évolutions à venir ?

→ Atteindre le haut des classements

L'ambition des fondateurs de NExT est de se positionner ensemble dans le top 300 des universités mondiales et le top 100 des universités européennes d'ici à 10 ans. Cela implique d'obtenir une masse critique en recherche et d'améliorer l'impact des publications, entraîné par les sciences de l'ingénieur et de la santé. La qualité de l'environnement pédagogique et des programmes et les synergies croissantes avec le territoire sont évidemment au cœur de la stratégie des partenaires fondateurs de NExT.

→ Démarrage des actions de l'Initiative NExT dès 2018

L'initiative NExT prévoit le développement d'un plan d'actions en recherche, formation, innovation, vie étudiante... focalisé sur deux priorités scientifiques : la Santé du Futur et l'Industrie du Futur avec un effet d'entraînement sur les autres.

Les premières actions déployées en 2018 via différents appels à projets et candidatures, par secteur d'activités, concernent l'internationalisation de la recherche, le développement des talents et l'encouragement de l'interdisciplinarité.



Anne Royer-Moës
Directrice adjointe
de la recherche

Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) sur l'Hôpital Numérique du futur

L'AP-HP et le CHU de Nantes conduisent actuellement chacun des opérations immobilières de grande envergure, visant à créer de véritables campus hospitalo-universitaires intégrant soins, recherche et enseignement :

- AP-HP : Campus Hospitalo-Universitaire du Grand Paris Nord (Bichat-Beaujon) et Nouveau Lariboisière,
- CHU : Projet Ile de Nantes.

Dans ce cadre, en vue d'anticiper les changements et évolutions dans le domaine numérique, les deux établissements ont lancé conjointement le 21 juin 2017 un appel à manifestation d'intérêt sur le thème de l'hôpital numérique de demain, s'adressant à toute start-up, entreprise ou personne souhaitant s'investir dans la dimension e-santé et numérique des hôpitaux de demain.

Cette initiative visait à « ouvrir des portes » à de nouvelles idées, de nouveaux projets et susciter de nouveaux besoins. Ses objectifs clés étaient les suivants :

- identifier des innovations à fort impact dans les domaines du soin, de l'enseignement et de la recherche pour les hôpitaux du futur ;
- confronter les réflexions de l'AP-HP et du CHU de Nantes avec la vision des entreprises du marché ou d'autres secteurs d'activité, des chercheurs, des écoles, des incubateurs, des accélérateurs de projets... ;
- recueillir des contributions, solutions et idées pour structurer l'hôpital numérique de demain.

L'AMI a été conduit en cinq grandes étapes :



15 projets lauréats* et 14 autres contributions devant figurer dans le livre blanc ont été retenus par un jury pluri-professionnel réuni le 15 novembre 2017. Les résultats ont été dévoilés le 7 décembre, en présence d'Agnès BUZYN, Ministre des Solidarités et de la Santé, et de Mounir MAHJOUBI, Secrétaire d'Etat auprès du Premier Ministre, chargé du numérique.

L'initiative a rencontré un succès incroyable : 388 projets ont été proposés par 242 contributeurs, issus de 10 pays différents. 60% des contributeurs sont des start-up, ou petites et moyennes entreprises ; environ 30% sont des grandes entreprises. Les autres contributeurs sont des centres de recherche, des écoles ou universités, ou des professionnels hospitaliers internes aux deux établissements. La grande majorité des contributions porte sur les thématiques « expérience patients », « expérience professionnels de santé », « hôpital intelligent » et « data-infrastructure-réseau ».



Les lauréats le 7 décembre 2017, en présence de Mme Buzyn, de M. Mahjoubi, de M. Hirsch, DG de l'AP-HP, de M. Sudreau, DG du CHU de Nantes, et de M. Dufourcq, DG de Bpifrance

Pour en savoir plus, retrouver la liste détaillée des lauréats, le livre blanc, la liste des contributions, l'intégralité de l'événement de présentation des lauréats... Rendez-vous sur : <http://digital-chunantes.aphp.fr/>.

Stéphanie Chevalier
Chef de projet méthode, organisation et partenariats
Pôle Direction Générale et Stratégie

*dont, notamment, le projet intitulé « médecine intelligente fédérée : infrastructure pour une médecine des 4 P » porté collectivement par le service de dermatologie du CHU de Nantes, l'Hôpital Saint-Louis AP-HP, l'école Polytechnique et la startup Owkin.



Territorialité et recherche clinique : Où en sommes nous ?

Les CHU constituent les pivots du maillage territorial des activités de recherche en santé en raison de la triple mission qui leur est confiée et de leur rôle d'interface entre les soins et la recherche fondamentale. Notre projet de maillage territorial en recherche clinique vise à faciliter la participation de patients du territoire aux études cliniques.

Quel territoire ?

Le CHU de Nantes a mis en place, dès 2015, une DRCI commune avec le CHD de Vendée. Il a par ailleurs signé depuis 2016, une convention cadre avec certains CH du territoire, comme le CHD de Vendée et le CH de Saint Nazaire, mais également au-delà des GHT 44 et 85, portant notamment sur les filières thématiques recherche collaboratives à exploiter ou développer. Enfin, le CHU de Nantes a signé plusieurs contrats cadres avec des laboratoires industriels pharmaceutiques intégrant à chaque fois, un volet recherche territorial.

- L'objectif de ces contractualisations est de favoriser l'accès aux innovations médicales pour les patients et mieux répondre aux sollicitations des promoteurs en élargissant le bassin de population potentiellement incluable dans un essai, tout en garantissant la réactivité et la qualité des équipes de recherche clinique.
- Par ailleurs, au sein de leur territoire (départements 44 et 85), le CHU et le département de médecine générale de la faculté de médecine de Nantes ont développé, en 2017, un réseau de médecins généralistes pour la recherche en soins primaires avec le soutien de l'ARS 44 et la Région Pays de la Loire.

L'objectif est de développer une recherche répondant aux questionnements et à la pratique de la médecine générale pour une applicabilité chez le patient dans le cadre de prises en charge en soins primaires.

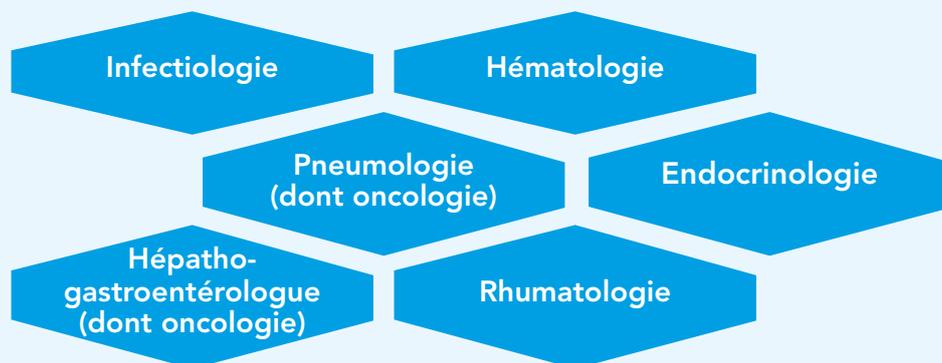
Quelles actions ?

Nos actions se sont orientées vers d'une part la recherche institutionnelle et d'autre part la recherche industrielle.

En termes de recherche institutionnelle, les équipes médicales du CHU sont sollicitées pour intégrer parmi les centres participant aux essais coordonnés par le CHU de Nantes, des centres des CH partenaires. Certains postes médicaux partagés entre le CHU et un CH du territoire, ont des missions en recherche clinique. Par ailleurs, au titre de la DRCI commune, il existe un appel d'offre commun annuel entre le CHU et le CHD Vendée. Enfin, sous l'égide du département de médecine générale, des projets en soins primaires associant plusieurs maisons de santé du territoire ont été déposés à différents appels d'offre.

En termes de recherche industrielle, pour des thématiques médicales ciblées, correspondant à des collaborations de parcours patient déjà actives, nous avons mis en place avec les URC (unité de recherche clinique) ou CRC (centre de recherche clinique) des CH partenaires, un partage d'enquêtes de faisabilité. Concrètement, dans ces thématiques ciblées, pour chaque enquête de faisabilité reçue dans un centre (CHU ou CH), le promoteur est informé de la possibilité de diffuser son enquête de faisabilité sur le territoire aux médecins cibles d'un ou plusieurs autres établissements.

Thématiques ciblées pilotes territoriales



Où en sommes-nous ?

Les actions, notamment en recherche industrielle se sont mises en place progressivement en 2017. Un premier bilan vient d'être réalisé.



Cette première étape confirme l'intérêt pour les industriels d'un maillage territorial recherche pour mieux connaître les spécificités médicales recherche des CH. Elle permet également de diffuser les essais cliniques au sein du territoire pour un meilleur accès des patients aux innovations. Cette phase pilote a pour ambition la mise en place, à terme, d'un guichet administratif unique entre les différents établissements du territoire pour une simplification administrative de signature des conventions.

L'avancée du réseau de recherche en soins primaires sera largement détaillée dans le prochain numéro de R de Recherche.

Vous êtes intéressé par le projet de maillage territorial recherche ?

N'hésitez pas à nous contacter à bp-faisabilite@chu-nantes.fr

*Dr Sylvie Sacher Huvelin
Département investigation
Direction de la Recherche*

*Mme Anne Omnes
Département promotion
Direction de la Recherche*



La CPE : Cellule de Promotion Externe, une entité à part entière du département gestion

Au sein de la DRC, le département gestion a pour mission de gérer les crédits des projets de recherche et le personnel affecté à ces activités dans le respect des contrats financiers, avec un suivi administratif et comptable structuré, un contrôle rigoureux quant à la bonne utilisation des fonds, et une nécessaire conformité avec la comptabilité institutionnelle.

L'activité du département gestion occasionne un volume important d'échange de données, une assistance pointue aux chercheurs et équipes de recherche et la mise en place d'outils performants pour optimiser la qualité du travail.

La Cellule Promotion Externe (CPE) intégrée au département gestion est constituée de l'équipe suivante :



La CPE centralise toutes les demandes de mise en place d'essais promus par un laboratoire, groupe institutionnel ou un autre établissement de santé, extérieur au CHU. En effet, que le projet soit une étude interventionnelle catégorie 1 (RI), une étude interventionnelle catégorie 2 (RIRCM), une recherche non interventionnelle (RNI) ou une recherche sur données, celui-ci doit être déclaré au sein de la DRCI du CHU.

Le CHU de Nantes compte actuellement **1 417 études** en cours en promotion externe.

Pour chacun de ces projets de recherche, nous vérifions l'exactitude des dépôts réglementaires effectués par le promoteur, en accord avec la législation en vigueur, puis nous établissons un contrat.

Les gestionnaires sont en charge, avec le soutien de la cellule juridique de la direction de la recherche, de vérifier la cohérence des contrats qui nous sont proposés par les promoteurs de ces études.

- Si une convention unique est à mettre en place, est-on centre coordonnateur ou centre associé ? Est-on sur une version 1 ou une version 2 ? Une structure tierce est-elle impliquée ?

- Si une convention hors contrat unique est à mettre en place : les articles constituant le contrat sont-ils en adéquation avec la réglementation ? La propriété des données est-elle respectée ? Lors de publication sur les résultats de la recherche, le concours apporté par le CHU est-il mentionné ?

Lors de l'élaboration de ces contrats, une évaluation des surcoûts imputables à la recherche est demandée aux investigateurs ou aux coordonnateurs d'études cliniques. La CPE peut également conseiller les investigateurs sur les coûts / surcoûts à ne pas omettre lors de la revue de cette grille budgétaire.

Chaque gestionnaire de l'équipe est en charge d'un portefeuille de promoteurs (environ 350-400 études par gestionnaire). Ainsi les correspondants externes ont un contact bien identifié au sein de la CPE.

Toute équipe investigatrice directement contactée par un promoteur doit lui indiquer de se rapprocher de la CPE via les boîtes mails pour instruire le dossier administratif.

Un outil de gestion au quotidien : Easydo[®]

Chaque étude contractualisée est saisie par les gestionnaires sur le logiciel **Easydore[®]**.

Easydore[®] nous permet un suivi administratif : tenue des délais de contractualisation, réception des autorisations réglementaires, relance pour l'élaboration des avenants ; mais également un suivi financier.

Les grilles budgétaires précédemment contractualisées sont reprises à l'identique sur **Easydore[®]** soit par le service investigateur soit par la cellule de promotion externe. Cette saisie de grille, ainsi que le suivi des inclusions réalisées par l'équipe investigatrice sur ce logiciel, permet d'extraire une proposition de facturation qui est ensuite soumise au promoteur de l'étude en question. Cette proposition sera ensuite le support pour la discussion triangulaire promoteur – CPE – service investigateur avant validation de la facture. C'est pourquoi une mise à jour régulière d'**Easydore[®]** par les équipes cliniques permet un suivi de facturation plus pointu.

Le Contrat Unique Version 2 :

- La convention unique, Décret n° 2016-1538 du 16 novembre 2016, s'applique pour la mise en œuvre des recherches à **finalité commerciale** impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé, **quel que soit le statut du promoteur**.
- Les études de **Catégories 1 et 2** entrent dans le champ du CU – Décret Loi Jardé 16 novembre 2016.
- Cette version 2 du Contrat Unique permet l'implication d'une structure tierce en tant que signataire et habilitée à percevoir les contreparties financières. La structure tierce est désignée par le représentant légal de l'établissement de santé, de la maison ou du

centre de santé conformément au droit de la commande publique s'il y a lieu ; elle dispose d'une gouvernance qui soit propre à la prémunir, ainsi que ses dirigeants, d'un risque de mise en cause de leur responsabilité, notamment au regard du risque de conflit d'intérêt ou de la violation des principes et règles de protection des personnes participant à la recherche ; elle utilise les fonds reçus du promoteur à des fins de recherche.

Pour le CHU de Nantes, la direction générale valide l'éligibilité de la structure tierce selon les critères du décret d'application. Afin de connaître ces critères chacun peut se rapprocher de la cellule CARA (Cellule d'Appui aux RéseAux) – Mme Annaïg Bouligand annaig.bouligand@chu-nantes.fr.

Quelques chiffres :

Dossiers en cours (au 30/04/2018) = **1 417**

Délai de contractualisation

(dépôt DGOS 2017) :

- Médiane Globale : **CHU Nantes 15 jours** / **National 36 jours**

- Moyenne Contrat Unique Coordonnateur : **CHU Nantes 51 jours** / **National 72 jours**

- Moyenne Contrat Unique Associé : **CHU Nantes 16.5 jours** / **National 44 jours**

*Marion Wachnicki
Responsable adjointe CPE*



Projet KTD Innov : 2^{ème} RHU Nantais

Sophie Brouard

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est un problème majeur de santé publique. 3 900 000 patients sont en IRCT avec une augmentation de 6% par an. La transplantation reste la meilleure option thérapeutique et la survie du greffon un enjeu majeur.

Est-il possible d'améliorer le diagnostic de rejet ? Comment utiliser les biomarqueurs non invasifs pour surveiller les patients et éviter de faire des biopsies? Comment adapter les traitements immunosuppresseurs?

Pour répondre à ces problématiques de santé publique, un consortium de scientifiques et de cliniciens français, piloté par Alexandre LOUPY et Sophie BROUARD, spécialistes en transplantation rénale, propose le développement d'un outil de surveillance et de diagnostic immunitaire de précision appliqué à la transplantation rénale, l'iBox.

Le programme KTD* Innov, est lauréat de la 3^{ème} vague de l'appel à projet Recherche Hospitalo-Universitaire en santé (RHU), issu du Programme Investissement Avenir 2 lancé en 2014**. KTD Innov fait partie des 10 projets sélectionnés sur les 52 projets soumis.

Ce projet a pour but de prévenir la perte de greffons rénaux en améliorant le diagnostic de rejet. KTD Innov s'est fixé comme objectif d'être la première solution intégrée en transplantation rénale combinant la médecine moléculaire et la technologie d'information de santé pour fournir un outil de surveillance et de diagnostic immunitaire de précision appliqué à la transplantation rénale, l'iBox.

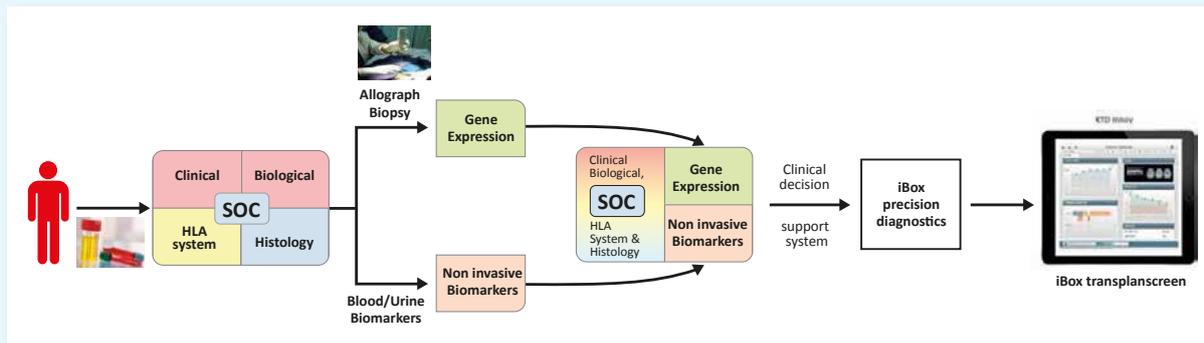
En renforçant le diagnostic histologique qui sert de gold standard mais qui n'est pas assez précis, grâce aux biomarqueurs non invasifs et au profil transcriptomique dans la biopsie, l'application WEB servira d'aide à la décision pour le clinicien.

Ce projet est co-porté par le Pr Alexandre LOUPY (Hôpital Necker, Paris). Il regroupe 8 partenaires dont 6 académiques français reconnus dans le domaine de la transplantation rénale (Hôpitaux de Necker, St Louis, Lyon, Bordeaux, Toulouse et Nantes-ITUN) et 2 industriels (Biorad et Cerner).

Les échantillons seront stockés au Centre de Ressources Biologiques (CRB) avant envoi et analysés sur 4 plateformes dédiées (INSERM U970 PARCC Paris pour l'analyse des Biopsies et biomarqueurs urinaires, APHP LRH Lab pour l'analyse des données HLA, INSERM UMR1064 Nantes et Biorad pour l'analyse des biomarqueurs sanguins). L'iBox et l'application Web seront développés par l'équipe de Pierre Antoine GOURRAUD et la société CERNER.

Ce projet sera développé sur 5 ans, avec 3 phases principales :

- 1)** Acquisition et consolidation des données : Cohorte rétrospective de 5000 patients complétée par une étude clinique prospective sur 750 patients (promotion APHP) avec analyses des échantillons sur les différentes plateformes.
- 2)** Développement de l'outil iBox intégratif et multidimensionnel et de l'interface WEB, l'iBox transplanscreen.
- 3)** Utilisation et validation de l'outil iBox dans le cadre d'une étude clinique sur 300 patients (CHU Nantes promoteur). Mesure de l'impact médico économique.



Qu'est-ce qu'un appel à projet RHU ?

L'appel à projet « recherche Hospitalo-Universitaire en santé » (RHU) du programme « Investissement d'avenir » dont l'opérateur est l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), vise à soutenir des projets de recherche innovants et de grande ampleur dans le domaine de la santé.

S'appuyant sur le réseau structuré des départements hospitalo-universitaires et des fédérations hospitalo-universitaires, le programme RHU soutient des projets de recherche translationnelle associant secteurs académiques, hospitaliers et des entreprises.

* Kidney Transplant Diagnostic Innovation

** Ce projet est porté par Sophie BROUARD, DR CNRS au sein du CRTI, co porteur du projet avec le Dr Alexandre LOUPY de Necker.

L'équipe projet de Nantes :
 Sophie Brouard
 Pierre Antoine Gourraud
 Magali Giral
 Emmanuelle Papuchon



Réglementaire : Protection des données

Protection des données en recherche clinique : le RGPD pour les nuls

Le RGPD, qu'est-ce que c'est ?

Un règlement européen
 2016/679, pour les intimes !
 Son nom commun :
 Règlement Général sur la
 Protection des Données.
 Ce texte entre en application
 le 25 mai 2018, c'est pourquoi
 il est au cœur de l'actualité.

Il s'applique :

- à tous les traitements de données à caractère Personnel (voir glossaire).
- à tout organisme traitant des données personnelles de citoyens européens et
- à toute entreprise basée dans la communauté européenne.

→ En résumé, ce règlement renforce la protection des données à caractère personnel et responsabilise les acteurs.

Quelles sont les nouveautés apportées par le RGPD ?

De nouveaux droits

Pour tout citoyen : droit à l'oubli (effacement des données), droit à la portabilité (pouvoir récupérer ses données dans un format réutilisable).

De nouveaux devoirs

Le RGPD impose aux **responsables de traitement** (voir glossaire) la notification à la CNIL de toute faille de sécurité si celle-ci est susceptible d'engendrer un risque pour les droits et les libertés des personnes.

Des sanctions

En contrepartie de la réduction du contrôle en amont, le RGPD renforce les pouvoirs de sanction de la CNIL ou ses équivalents européens :

- + d'inspections sur site.
- amendes jusqu'à 20 000 000 €€ ou 4% du chiffre d'affaire annuel mondial

Des responsabilités renforcées



Des formalités auprès de la CNIL remplacées par de nouvelles obligations pour les organismes :

- Lister et caractériser ses traitements dans un registre
- Pour chaque traitement, évaluer les risques sur la vie privée des individus concernés
- Prendre les mesures préventives pour assurer une protection optimale des données à chaque instant, et tout au long du cycle de vie de la donnée
- Etre en mesure de démontrer la conformité au RGPD en la documentant
- Vérifier que ses sous-traitants sont en conformité (co-responsabilité)
- Nommer un **DPO (Data Protection Officer)** (voir glossaire) si l'organisme gère un volume important de données ou des données sensibles

Qu'est-ce que ça change en recherche clinique ?

Un domaine déjà très encadré :

- En France, la Loi Informatique et Libertés a posé les grands principes de la protection des données dès 1978. Ces principes ne changent pas fondamentalement avec le RGPD.
- Les données de santé sont des données sensibles ; elles sont donc dans un cadre particulier plus strict et dans un régime d'autorisation qui va perdurer avec le RGPD.
- La recherche clinique intégrait déjà des pratiques conformes au RGPD : information des sujets, recensement des traitements et des flux de données, justification de l'utilisation des données, mesures de sécurité des données, culture de la confidentialité, etc...

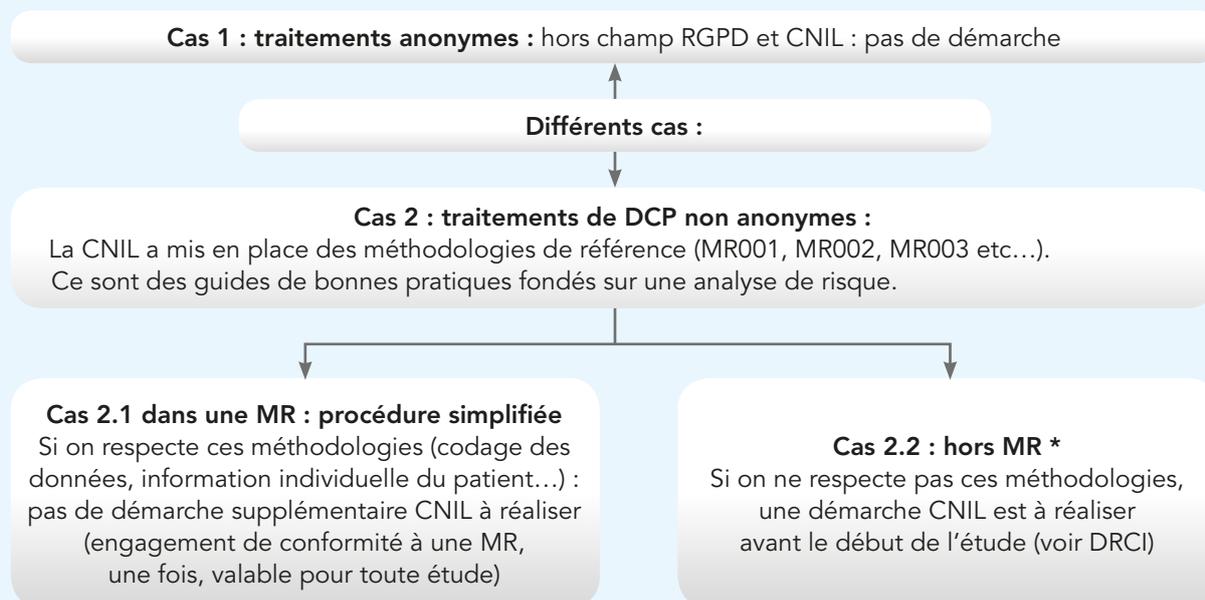
Les 2 nouveautés principales qui impactent la recherche sont :

- Des analyses de risques ou d'impact (dite PIA - Privacy Impact Assessment) à formaliser
- Le lien avec le DPO

Les actions en cours au niveau de la Direction de la Recherche :

- Intégrer ces nouveautés dans nos procédures, sans alourdir ni ralentir les process.
- Conduire les analyses de risque sur nos principaux outils de recherche et sur les flux de données standards.
- Revoir les modèles de notes d'information aux patients (mentions des nouveaux droits)
- Mettre en place une check liste « Protection des Données » à remplir pour chaque étude promue par le CHU de Nantes. Elle permettra de tracer les données réglementaires et de vérifier que l'étude ne présente pas de risque particulier qui serait à prendre en compte. Le principe est de se placer le plus souvent possible dans des circuits déjà balisés et sécurisés, afin de ne pas avoir de démarche supplémentaire à réaliser.

En pratique, quelles démarches réglementaires pour la protection des données en recherche clinique ?



* Sont par définition hors MR les cas suivants :

- gestion de données de santé recueillies dans le cadre de la vigilance
- (ré)identification des personnes par leurs caractéristiques génétiques
- appariement avec des données issues des bases médico-administratives
- absence d'information individuelle des personnes ou de dérogation du CPP
- base de données directement identifiante

Dans tous les cas (sauf données réellement anonymes), toute étude doit être enregistrée par la Direction de la Recherche (obligation de registre du RGPD).

Quelles bonnes pratiques pour protéger la confidentialité des données des patients ?

Prendre conscience : manipuler des données à caractère personnel n'est pas anodin, a fortiori des données sensibles comme les données de santé.

Se poser la question du risque :

- Risque d'identifier/réidentifier les personnes ?
- Menace sur la vie privée des personnes (type de données) ?
- Risque que les données soient perdues/modifiées/diffusées/consultées par quelqu'un de non autorisé/non légitime ?

Que puis-je faire pour améliorer la protection des données ?

- Des mesures simples peuvent être prises : sécurisation d'un fichier Excel par un mot de passe, envois des mails par flux sécurisé, enregistrement sur un serveur sécurisé avec sauvegardes etc...

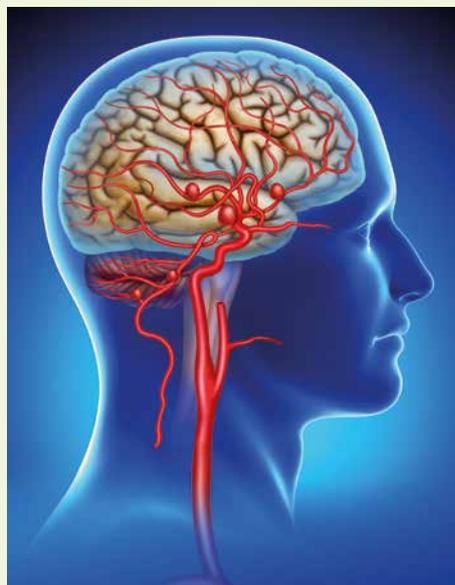
DANGER
<ul style="list-style-type: none">• Données directement identifiantes (fichier de noms)• Données non anonymes sur un support non sauvegardé non sécurisé : clé USB, disque dur de PC• Transfert à l'extérieur du CHU• Transfert vers un pays étranger• Transfert vers un pays étranger hors union européenne• Fichier Excel, Access• Exports, copies...

SECURITE
<ul style="list-style-type: none">• Fichier anonyme (aucun moyen d'identifier ou ré-identifier la personne, voir + loin)• Pseudo-anonymisation• Base de données sur serveur CHU• Gestion/sécurisation des accès

Glossaire : pour certains termes, il n'y a pas de définition unique, tout dépend du contexte.

Terme	Définition	Exemple
Donnée identifiante	Toute donnée qui permet d'identifier directement ou indirectement une personne	Un fichier avec nom, prénom et date de naissance est directement identifiant. Ce fichier suffit pour identifier la personne.
Donnée indirectement identifiante (ou réidentifiante)	Un fichier sans nom ni prénom mais avec dates de venues à l'hôpital et commune de résidence peut être indirectement identifiant parce que ces données ne correspondent qu'à une seule personne et/ou qu'en les croisant avec des données autres (réseaux sociaux, liste de correspondance conservée par un service...) on peut retrouver à qui cela correspond.	L'INDS (Institut National des Données de Santé) estime que les données identifiantes sont, outre les noms et prénoms : mois et année de naissance / code de la commune de résidence / date des soins / date du décès / code de la commune de décès. Cependant, selon les contextes (taille du fichier, maladie rare), d'autres données peuvent être réidentifiantes. Cela s'apprécie au cas par cas.
Fichier codé ou pseudoanonymisé	Fichier dans lequel les données directement identifiantes sont remplacées par des données non identifiantes ou moins directement identifiantes.	En recherche clinique, on code les fichiers selon les recommandations de la CNIL : Nom et Prénom ! 1ère lettre du nom → 1ère lettre du prénom ; date de naissance → mois et année de naissance (si personne > 2 ans).
Fichier anonyme	N'est réellement anonyme qu'un fichier ne présentant aucun risque de réidentification des personnes : pas de données directement identifiantes ou pouvant réidentifier indirectement les personnes + pas de document établissant la correspondance entre un code du fichier et l'identité des personnes. Un fichier véritablement anonyme n'est pas soumis au RGPD.	Un fichier avec des données codées à l'aide d'un numéro d'ordre ou code alphanumérique n'est pas anonyme, il est pseudo-anonymisé. Il n'est pas directement identifiant, mais il peut y avoir un risque de réidentification (par exemple si dans le fichier on a toutes les dates de venue à l'hôpital, ou la commune de résidence...)
Données individuelles	Le fichier comporte autant de lignes que de personnes	
Données agrégées	Il s'agit de nombres, d'indicateurs, sans le détail par personne : ces données sont par définition anonymes	
DCP (Données à Caractère Personnel)	Toute donnée qui permet d'identifier, directement ou non, un individu. Il n'y a pas de définition précise, tout dépend du contexte. Ex : nom, photographie, adresse IP, n° de téléphone, identifiant de connexion informatique, adresse postale, empreinte, enregistrement vocal, n° de sécurité sociale, mail, etc.	
Traitement	Toute opération ou tout ensemble d'opérations effectuées ou non à l'aide de procédés automatisés appliqués à des données ». Tout le cycle de données et tous les flux sont à considérer : collecte, enregistrement, organisation, structuration, conservation, adaptation ou modification, extraction, consultation, utilisation, communication par transmission, diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, rapprochement ou interconnexion, limitation, effacement ou destruction.	Concrètement, faire un fichier Excel avec des données médicales est un traitement rentrant dans le champ du RGPD (sauf s'il est parfaitement anonyme).
DPO (Data Protection Officer = en français, le Délégué à la Protection des Données)	C'est un nouveau rôle créé par le RGPD. Il remplace le CIL (Correspondant Informatique et Libertés). Il est le pilote sur tous les sujets de protection des données. Ses missions sont : <ul style="list-style-type: none"> • informer et conseiller le responsable du traitement sur les obligations en matière de protection des données ; • contrôler le respect des réglementations en matière de protection des données à caractère personnel ; • coopérer avec la CNIL et faire office de point de contact. 	

Anévrisme cérébral: les chercheurs nantais découvrent un nouveau gène responsable



Les équipes de recherche de l'institut du thorax (Inserm UMR 1087 – CNRS UMR6291 - Université de Nantes - CHU de Nantes) ont découvert un nouveau gène impliqué dans l'anévrisme intracrânien (AIC). Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives dans le développement d'un test de détection précoce de l'anévrisme. Ces travaux ont été publiés en janvier 2018 dans *The American Journal of Human Genetics* et ont conduit au dépôt d'un brevet.

L'anévrisme cérébral (hernie de la paroi des artères cérébrales) touche près de 3% de la population. Les chercheurs de l'unité de recherche de l'institut du thorax et les neuro-radiologues du CHU de Nantes se sont associés pour identifier l'origine génétique de l'anévrisme intracrânien.

En décryptant l'ADN de plusieurs membres d'une même famille, les chercheurs ont découvert la mutation d'un gène (ANGPTL6) chez toutes les personnes de cette famille présentant un anévrisme. Ces premières analyses ont été étendues à d'autres patients de 5 autres familles présentant également un anévrisme. Les études, menées par le Dr Richard Redon (Chercheur à l'Inserm) et le Pr Hubert Desal (Chef du service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle du CHU Nantes), ont confirmé les premières analyses en mettant en évidence des anomalies dans le même gène. Les chercheurs nantais ont également démontré que l'hypertension représentait un facteur de risque supplémentaire dans le développement de l'anévrisme. Aujourd'hui, aucun test sanguin ne permet d'établir un diagnostic simple des anévrismes intracrâniens, le diagnostic ne pouvant se faire que par une IRM cérébrale. La mesure de l'activité de cette protéine, présente dans le sang, pourrait donc offrir la possibilité d'une détection simple et précoce des AIC et une évaluation du risque de rupture.

« L'ensemble des échantillons biologiques prélevés dans le cadre de cette recherche, est géré par le centre de ressources biologiques du CHU de Nantes. Le CRB assure l'extraction d'ADN, la mise à disposition pour le projet et la conservation optimale des échantillons en vue d'une utilisation ultérieure dans le cadre de nouveaux projets sur cette même thématique.»

Ces travaux sont soutenus par :

- Région Pays de la Loire (Projet VaCaRMe)
- ANR-DGOS : PRIS ICAN (ANR-15- CE17-0008-01)
- CHU de Nantes
- Société Française de Neuroradiologie
- Société Française de Radiologie

*Pr Hubert Desal, Dr Richard Redon, Stéphanie Chatel
Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle du CHU de Nantes & L'unité de recherche de
l'institut du thorax (Inserm UMR1087/CNRS UMR6291)*

Le microbiote : quelles avancées ?

Chacun d'entre nous abrite de multiples colonies de micro-organismes très diversifiés, constituant les différents microbiotes d'organe. Ils s'établissent au niveau des sites anatomiques, comme l'intestin, la bouche, le vagin, les poumons ou la peau, et sont majoritairement constitués de bactéries. Le plus exploré et le plus important est le microbiote intestinal : au cœur de nos intestins, 100 000 milliards de bactéries constituent un écosystème avec lequel nous vivons en symbiose. Ce microbiote exerce de nombreuses fonctions indispensables à la santé comme la digestion et la maturation du système immunitaire, et permet un effet barrière vis à vis d'agresseurs potentiels. Cependant, ce microbiote, s'il est avant tout protecteur, est impliqué dans de nombreuses maladies.

Les analyses métagénomiques, par séquençage de l'ADN, permettent de connaître les gènes et les bactéries que contient le microbiote d'un échantillon. Les études ont montré que le microbiote intestinal est principalement constitué des phyla Firmicutes et Bacteroidetes, qu'il varie considérablement d'un site anatomique à un autre et qu'il est propre à chaque individu. Son architecture spécifique est définie par de multiples facteurs tels que : la consistance des selles (score de Bristol), l'âge, le sexe, l'index de masse corporelle, les médicaments (antibiotiques, inhibiteurs de la pompe à protons, antidiabétiques, antipsychotiques, statines) ou le régime alimentaire (Fallony et al, 2016 ; Zhernakova et al, 2016). A l'inverse, la génétique de l'hôte a un rôle mineur dans la composition du microbiote intestinal (Rothschild et al, 2018). Des travaux récents en

cancérologie ont aussi démontré le rôle clé du microbiote dans la modulation de la réponse au traitement et/ou dans la résistance thérapeutique (Geller et al, 2017 ; Routy et al, 2017 ; Gopalakrishnan et al, 2017).

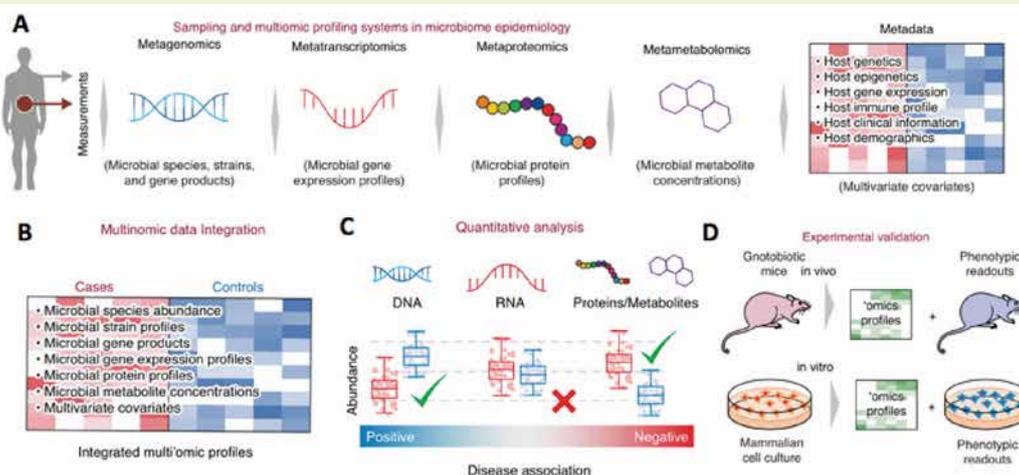
Les études sur le microbiome deviennent de plus en plus sophistiquées, avec l'intégration de données métagénomiques ou multiomiques, incluant la métagénomique, mais aussi la métranscriptomique, la métoprotéomique et la métabolomique (Mallick et al, 2017). Ces analyses intégrées sont déployées afin de caractériser des biomarqueurs du microbiome, associés au risque de développer une pathologie (Figure 1). Ces analyses sont complétées par une validation avec des modèles expérimentaux ou un tube digestif artificiel (Wu et al, 2016).

Ainsi, la recherche sur le microbiome s'oriente vers le dépistage de biomarqueurs et l'application de stratégies personnalisées de modulation du microbiome à visée prophylactique et/ou thérapeutique. On peut parier que dans les années à venir, la modulation du microbiome intestinal sera au cœur de la médecine 4P. A Nantes, le CHU est intégré à la dynamique régionale MIBIOGATE qui vise la mise en place d'une plateforme intégrée pour l'étude des microbiotes d'organe, de la collection d'échantillons biologiques au traitement bioinformatique des données métagénomiques.

Quentin Le Bastard (CCA Urgences, PHU3)

Arnaud Legrand (Chef de Projet Investigation, RIC, DRCI)

Emmanuel Montassier (MCU-PH Urgences, PHU3)



Analyse microbiome intégrée. (adapté de Mallick et al, 2017). A) Analyse métagénomiques d'échantillons. B) Intégration des données métagénomiques, de l'hôte et de l'environnement. C) Analyse quantitative avec dépistage de biomarqueurs. D) Validation des biomarqueurs par modèle expérimental.



Tumorothèque du CHU de Nantes : nouvelle organisation et certification

La cryoconservation de tumeurs provenant du centre hospitalier universitaire de Nantes (CHU) et de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO), est mutualisée depuis 2002 ; elle a constitué l'une des premières unités fonctionnelle de l'institut régional du cancer Nantes-Atlantique (IRCNA).

Les tumeurs, issues de la prise en charge sanitaire des patients, valorisées au sein des collections d'échantillons biologiques de la tumorothèque de l'IRCNA sont les suivantes : lymphome, leucémie, syndromes myéloprolifératifs, myélomes, sarcomes, tumeurs pédiatriques, tumeurs cérébrales, tumeurs du système digestif et tumeurs gynécologiques.

La tumorothèque du CHU de Nantes participe aux réseaux nationaux de tumorothèque virtuelle tels que Glioblastome, CRB Foie, Mésobank, FREGAT (Cancer Oesogastrique) et travaille en étroite collaboration avec le CRB du CHU de Nantes afin de valoriser dans les meilleures conditions les échantillons des collections de son activité recherche.

Les tumeurs cryoconservées à visée sanitaire réalisées dans la région 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 sanitaire de tumorothèque Nantes Atlantique

La tumorothèque de l'IRCNA, sous la responsabilité médicale et scientifique du professeur Jean-François MOSNIER, est actuellement :

- pilotée par la Direction de l'ICO et la Direction de la recherche et des affaires médicales du CHU de Nantes
- rattachée fonctionnellement au pôle de biologie du CHU de Nantes pour les missions de prise en charge sanitaire des échantillons qui lui sont confiées

Lors de la revue de direction 2017 de la tumorothèque de l'IRCNA, le CHU de Nantes et

l'ICO ont décidé d'opter pour une gestion individualisée de leur activité de tumorothèque. L'individualisation de la tumorothèque du CHU de Nantes nécessite la mobilisation de l'ensemble des acteurs concernés (pôle de biologie et département recherche du CHU de Nantes) afin de répondre à cet objectif fin 2018 – début 2019.

L'ensemble des activités de tumorothèque à visée de recherche (réception ; préparation ; conservation et mise à disposition) du CHU de Nantes (secteur hématologie biologie et anatomie cytologie pathologie) et de l'ICO (centre de lutte contre le cancer René Gauducheau et Paul Papin) a été audité du 5 au 7 décembre 2017 et a été certifié NFS 96900, le 26 février 2018.

L'objectif pour décembre 2018 est la certification du suivi des activités recherche de la tumorothèque pour le CHU de Nantes dans ce contexte de gestion individualisée. Cet objectif inclut la certification d'une nouvelle zone de centralisation des échantillons sur le site de l'Hôtel Dieu.



Contact : Professeur Jean-François Mosnier - Mme Cécile Girard

Adresse : Biothèque Banque Centrale Tumorothèque IRCNA CHU de Nantes - Site HGRL - 30 boulevard Jacques Monod - 44800 Saint-Herblain

Mail : bp-tumorotheque-ircna@chu-nantes.fr

Tél. : 02 40 16 56 01

Site web : <http://www.chu-nantes.fr/tumorotheque-de-l-institut-regional-du-cancer-nantes-atlantique-ircna>

Retour enquête satisfaction

La Direction de la Recherche se tourne vers ses investigateurs pour améliorer ses services

Une démarche innovante

La direction de la Recherche a mis en place une démarche de co-construction, faisant appel à l'intelligence collective pour faire émerger de nouvelles idées d'amélioration. Cette approche qualitative a été menée en 3 étapes.

02 **Etape 2**
Centralisation de ces retours par le biais d'**entretiens** entre les référents d'UIC, tout ou partie de leurs équipes selon leurs choix et les 4 responsables des départements de la Direction de la Recherche

Un retour global très positif

« une aide à la recherche que beaucoup nous envie »

01 **Etape 1**
Envoi d'un questionnaire pour guider la réflexion au sein des équipes : sollicitation des référents d'UIC pour qu'ils réfléchissent au sein de leur unité

03 **Etape 3**
Analyse des résultats et mise en place des actions d'amélioration

Points forts : une Maison de la Recherche organisée

Ouverture
sur le territoire

Les services

Suivi des budgets, appui RH dans les UIC et les départements, aide au montage des projets, soutien développement informatique, réactivité, réunions médicales d'échanges, gestion des appels d'offre internes

**Organisation en 4 départements,
avec des cellules de compétences/expertises au service des équipes :**



Les logiciels :

Easydo **R**e

Lire **GC**
Your Learning Research Network

eVe **Drug**

ENNOV

Les personnes

Bon relationnel / appui apprécié / communication active / expertise / réactivité / motivation

Points d'amélioration

Valorisation

Renforcer l'aide à la traduction et au medical writing
Renforcer la valorisation

Mieux communiquer

Revoir les outils
Elargir la participation aux réunions d'information
Affiner les tableaux de bord et indicateurs

Accompagnement

Compétences à disposition :
Renforcer la plateforme de méthodologie et biostatistique et la cellule Europe
Développer la recherche paramédicale

Suivi activité des UIC

Préciser des indicateurs d'activité par UIC au sein des tableaux de bord des PHU

Suivi budgétaire des UIC

Améliorer le reporting
Permettre un accès direct aux requêtes BO

Gestion RH

Mieux gérer les évolutions des carrières
Proposer des formations de management pour les CEC
Revoir les règles de gestion

Pr Stéphane Bézieau élu président de la FFGH

La Fédération Française de Génétique Humaine (FFGH) créée en 2010 fédère les associations suivantes : La Société Française de Génétique Humaine (SFGH), l'Association des Cytogénétiiciens de Langue Française (ACLF), l'Association Nationale de Praticiens de Génétique Moléculaire (ANPGM), l'Association Française de Génétique Clinique et de Conseil Génétique (AFGCCG), le Groupe Génétique et Cancer (GGC), la Société Française de Foeto-pathologie (SOFFOET), l'Association Groupe Francophone de Cytogénomique Oncologique (GFCO), la Société des Internes en Génétique de France (SIGF), et l'Association Française des Conseillers en Génétique (AFCG). La FFGH intègre également le Collège des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale (CEPGM) en tant que structure transversale. Elle organise tous les deux ans les Assises de Génétique Humaine et Médicale qui a réuni, lors de sa dernière édition à Nantes, plus de 1 500 généticiens cliniciens, biologistes et chercheurs. Les prochaines éditions sont prévues à Tours en 2020, puis Rennes en 2022.



Le Pr Stéphane Bézieau a eu l'honneur d'être élu pour 2 ans Président de la FFGH lors du conseil d'administration du 19 février 2018. A ce titre, le Pr Stéphane Bézieau est amené à être un interlocuteur consulté par différentes instances au sujet de la génétique humaine et des positions de ses acteurs sur cette question. Il a par exemple été entendu en avril dernier par le Comité Consultatif National d'Éthique au sujet de la révision des lois de bioéthique pour les aspects génétiques et en particulier les réflexions liées au développement du séquençage haut-débit en routine. Ces révisions des lois de bioéthique sont bien sûr d'une importance majeure pour l'évolution de la génétique médicale mais aussi pour l'évolution de la recherche en génétique en France.

Journée Choisir 2



Fort du succès de la journée CHOISIR qui s'est déroulée en 2015 et des nombreux partenariats qui en ont découlé avec l'Industrie Pharmaceutique, le CHU de Nantes organisera le 28 novembre 2018 une seconde journée dans le cadre des collaborations Hôpital et industriels de la santé pour le développement de l'innovation et la recherche. La journée CHOISIR 2 placera le CHU de Nantes entre audace et nouveautés en recherche et innovation et s'adressera aux industriels du médicament et du dispositif médical.

Cette journée abordera notamment les enjeux du maillage territorial en recherche et ceux des données de santé.

Le pré-programme de la journée sera diffusé prochainement.

Lieu : CCI Nantes –Saint Nazaire

Résultats des appels d'offres DGOS 2017

PHRC National			
Porteur du projet	Service/PHU	Intitulé	Montant alloué (€)
REIGNIER Jean	Réanimation Médicale PHU 3	Impact des apports caloriques (hypocalorique ou normocalorique) administrés initialement par nutrition artificielle sur le devenir des patients de réanimation traités par ventilation mécanique invasive et amines vasoactives : Essai clinique contrôlé randomisé multicentrique (Etude NUTRIREA 3)	1 443 324
GRAS-LE-GUEN Christèle	Néonatalogie PHU 5	Etude sur un algorithme de prise en charge de la fièvre chez des enfants de moins de 3 ans (Etude DIAFEVERCHILD)	884 402
MIRALLIÉ Eric	Chirurgie digestive et endocrinienne PHU 1	MIBI-THYR : Intérêt de l'association échographie avec score Ti-RADS / scintigraphie double traceur MIBI-Tc99m/Iode-123 dans la détection de malignité des nodules thyroïdiens (≥ 15 mm) classés Bethesda III ou IV en cytoponction.	760 816

PHRC Interrégional			
Porteur du projet	Service/PHU	Intitulé	Montant alloué (€)
PES Philippe	Urgences PHU 3	L'asystolie échographique précoce comme élément prédictif d'absence de Récupération d'une Activité Circulatoire Spontanée (RACS) dans les Arrêts Cardio Respiratoire (ACR) pré-hospitaliers (Etude ACE).	190 818
BODET-MILIN Caroline	Médecine nucléaire PHU 6	Etude exploratoire évaluant l'intérêt de la TEP à la 18F-Fludarabine pour le bilan initial et l'évaluation de fin traitement des patients atteints de myélomes multiples symptomatiques en première ligne thérapeutique, non candidats à l'autogreffe de moelle (MyeloFludaPET).	249 713
GOLLIER-BRIANT Fanny	Psychiatrie PHU 8	Etude pilote multicentrique randomisée contrôlée d'efficacité et de faisabilité d'une application smartphone dans la prévention de la récurrence suicidaire chez les 13-25 ans ayant préalablement fait une tentative de suicide (Etude MEDICAL COMPANI).	116 522

PREPS			
Porteur du projet	Service/PHU	Intitulé	Montant alloué (€)
TERRIEN Noémie	Service d'évaluation médicale et d'épidémiologie PHU 11	Impact sur la gestion des interruptions de tâches d'un programme d'amélioration des interactions entre professionnels (IMPACTT).	470 314

PRME			
Porteur du projet	Service/PHU	Intitulé	Montant alloué (€)
PROBST Vincent	Cardiologie PHU 2	Analyse coût-utilité de la prise en charge en ambulatoire comparée à la prise en charge en hospitalisation conventionnelle (1 nuit minimum) du remplacement de stimulateurs cardiaques permanents pour usure élective.	705 936
SAUVAGET Anne	Addictologie et psychiatrie de liaison PHU 8	Analyse coût-utilité de la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) dans la prise en charge de l'épisode dépressif caractérisé en échec d'un traitement médicamenteux.	881 736
BULTEAU Samuel	Psychiatrie PHU 8	Analyse coût-utilité de la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) curative et de maintenance dans le traitement de la dépression résistante.	1 876 442

PRT			
Porteur du projet	Service/PHU	Intitulé	Montant alloué (€)
BARBAROT Sébastien	Dermatologie PHU 1	Characterising the effect of maternal prebiotic supplementation on perinatal Immune system maturation, Microbiota and breast Milk compositions for Allergy Prevention in high-risk children (CIMMAP).	272 785

Sources de données utilisées en évaluation médico-économique (EME), Avantages et Inconvénients

1. Données recueillies en EME

La réalisation d'évaluations médico-économiques (EME) nécessite le plus souvent le recueil de données de deux types : des données cliniques et/ou de qualité de vie et des données de coûts.

L'estimation des coûts nécessite [1] d'identifier et quantifier les ressources de soins consommées selon un horizon temporel défini et une certaine perspective, [2] de les valoriser par une unité monétaire^(a). Ces deux étapes impliquent l'utilisation de différentes sources de données.

Nous allons nous focaliser dans cette fiche sur les sources de données mobilisées pour l'étape [1].

Les ressources consommées peuvent être directement liées aux soins (séjours hospitaliers, actes médicaux, paramédicaux, actes biologiques, médicaments, dispositifs médicaux, transports, etc.), ou mobilisées indirectement comme la perte de productivité liée aux arrêts de travail ou le soutien des proches.

2. Différentes sources de recueil de données

Selon les sources, les données peuvent être agrégées ou individuelles. Dans les EME, les données individuelles sont majoritairement privilégiées, ce qui facilite l'estimation d'un coût par patient.

Le recueil peut être effectué (liste non exhaustive) :

- lors de la réalisation d'un acte technique avec une fiche de microcosting, ou auprès des patients à l'aide d'un carnet patient, de questionnaires,
- à partir d'extractions de bases médico-administratives comme le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) local ou national anonymisé, et les bases de l'Assurance Maladie (AM) régionale ou nationale (Système National des données de Santé, SNDS).

Il est commun d'associer plusieurs modes de recueil. Nous allons synthétiser ci-après leurs avantages et inconvénients. Cette synthèse est réalisée lors de l'élaboration de protocoles de recherche, et permet d'arbitrer le choix des sources de données selon plusieurs déterminants (précision / exhaustivité / rapidité / coût de collecte). Ce choix est réalisé collégialement avec cliniciens, méthodologistes, datamanagers, biostatisticiens, économistes, et les acteurs fournissant les données (TEC, Départements d'Information Médicale (DIM), CNAMTS).

3. Finalité, modalités d'accès à différentes sources de données, avantages et inconvénients

3.1 Carnet patient, fiche microcosting, questionnaires

• Finalité :

- *Carnet patient* : Interrogation du patient sur les ressources de soins qu'il a consommées

(hospitalisations, consultations, soins infirmiers, médicaments, transports, etc.) sur une période donnée, en ville et à l'hôpital.

- *Fiche de microcosting* : Observation fine dans un service du type et nombre de matériels et consommables utilisés, type de personnel mobilisé et temps consacré pour l'intervention que l'on souhaite étudier^(b).
- *Questionnaires* : Exemple : quantification de la perte de productivité (ex : Work Productivity and Activity Impairment, WPAI^(c)), ou de l'aide par les proches (ex : FIMA^(d)).

- **Accès** : Données saisies le plus souvent dans un e-CRF, codées et hébergées sur un serveur sécurisé accessible à l'organisme de recherche promoteur et responsable du traitement de celles-ci ; Autorisations réglementaires relatives aux essais cliniques nécessaires (cf Loi Jardé^(e): ANSM, CPP, CNIL).

- **Avantages** : Données individuelles répondant spécifiquement aux besoins de l'étude ; Délai d'obtention des données court une fois celles-ci saisies et monitorées ; Disponibilité de données remboursées et non remboursées par l'AM.

- **Inconvénients** : Logistique et budget à prévoir pour le recueil et le contrôle qualité des données ; Biais de mémoire ou erreurs de saisie ; Accès limité à du personnel de recherche.

3.2 Base PMSI locale ou nationale

- **Finalité** : Analyse par les établissements hospitaliers publics et privés de leur activité médicale et transmission des informations à l'Etat et l'AM^(f).

- **Accès** : Réservé aux DIM des établissements, avec possibilité d'extractions pour l'activité des services et la recherche. Pour les bases locales, démarches réglementaires à harmoniser (MR001 ou demande autorisation CNIL) ; Pour la base nationale anonymisée, nécessité d'une autorisation du Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) et de la CNIL.

- **Avantages** : Données exhaustives sur le type et la durée des séjours hospitaliers pour le PMSI local et national ; Localement par établissement, accès à l'activité externe.

- **Inconvénients** : Nécessité d'attendre la fin d'année pour la base de l'année en cours pour avoir des données consolidées ; Pour le PMSI local, seulement accès aux données d'hospitalisation du centre concerné ; Accès limité.

3.3 Bases de données de l'Assurance Maladie

- **Finalité** : Gestion des remboursements de la branche Maladie ; Contribution aux politiques de santé et à l'amélioration de la qualité des soins ; Transmission aux professionnels de santé d'informations sur leur activité.
- **Accès** :
 - Echelle régionale (bases Erasme et Hippocrate) : possibilité d'extractions pour les organismes de recherche en conventionnant avec les Caisses Régionales d'Assurance Maladie (CRAM) ; Conservation des données sur 2 années glissantes et l'année en cours.
 - Echelle nationale (SNDS) : Dans le cadre d'EME, le sous-ensemble « Données de consommation inter-régime » (DCIR) donne accès à des données individuelles de remboursement en hospitalisation (PMSI) et en médecine de ville, pour 93% de la population française (bénéficiaires du Régime Général (RG), Mutualité Sociale Agricole (MSA), Régime Social des Indépendants (RSI, intégré au RG à partir de 2018) et certains régimes spéciaux). Possibilité d'extraction par projet pour les organismes de recherche. Conservation des données sur 3 années glissantes et l'année en cours.
- **Avantages** : Données individuelles nationales intégrant des données sur les établissements et professionnels de santé, le type des ressources de soins consommées, leur quantité ; Consommations de soins à l'hôpital et en ville.
- **Inconvénients** : Pas de ressources de soins non remboursées ; Données anonymisées nécessitant soit un appariement probabiliste pour retrouver les patients d'une étude, soit le Numéro d'Inscription au Répertoire (NIR) dont l'accès est restreint ; Accès limité avec nécessité d'autorisations réglementaires pour chaque projet (CPP, CERES, CNIL).

4. Association et croisement des sources de données

Les sources de données sont souvent utilisées de manière complémentaire : par exemple, PMSI (données hospitalières) et carnet patient (médecine de ville), ou SNDS (ressources remboursées par l'AM) et carnet patient (ress. non remboursées par l'AM).

Le croisement de bases peut faire ressortir des incohérences sur le nombre de ressources. Elles peuvent résulter d'erreurs de saisie dans le carnet patient, de biais de mémoire du patient, d'erreurs

Sources :

- (a) HAS. Guide méthodologique. Choix Méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Octobre 2011.
 (b) HAS. Méthodes et Outils. Construction d'un outil de micro-casting en chirurgie ambulatoire. Méthodologie et résultats des sites pilotes. Janvier 2015.
 (c) Hadjati Y et al. Pain associated with health and economic burden in France: results from recent National Health and Wellness Survey data. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018 Jan 18;10:53-65. PMID:29403296
 (d) Bock JO et al. Excess health care costs of late-life depression - Results of the AgeMooDe study. *J Affect Disord.* 2016 Jul 15;199:139-47. Epub 2016 Apr 12. PMID:27104802
 (e) Loi Jardé : Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025441587>
 (f) Mercier G, Costa N, Dutot C, Riche VP; Franch Costing Group. (Date sources, the data used, and the modality for collection). *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2018 Mar;66 Suppl 2:S73-S91. Epub 2018 Mar 9. Review. French. PMID: 29530439

de codage dans le PMSI, d'erreurs de facturation dans le SNDS. Le traitement des données nécessite donc de réunir une équipe multidisciplinaire (cf paragraphe 2).

5. Exemple

Titre : Cost-effectiveness of home telemonitoring in chronic kidney disease patients at different stages by a pragmatic randomized controlled trial (eNephro): rationale and study design. Thilly N et al. *BMC Nephrol.* 2017 Apr 5;18(1):126. PMID: 28381266

Objectif : analyse coût-efficacité comparant un suivi par télésurveillance à un suivi usuel pour la maladie rénale chronique

Perspective et Horizon temporel : Assurance Maladie ; 12 mois

Identification et mesure des ressources consommées : matériel, maintenance et personnel pour la télésurveillance, hospitalisations, consultations, soins IDE, explorations, médicaments, dispositifs médicaux, transports sanitaires.

Sources de données : Cahier d'observation ; SNDS

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

La cellule Innovation est une cellule opérationnelle de soutien et d'accompagnement des équipes médicales pour porter des projets d'évaluation d'innovations et de prises en charge innovantes. Elle 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 de la Cellule Innovation - Économiste de la santé
valerypierre.riche@chu-nantes.fr - 82.891

*Cécile DERT - Chef de projet
cecile.dert@chu-nantes.fr - 82.852

*Ingrid BÉNARD - Chef de Projet
ingrid.benard@chu-nantes.fr - 82.879

*Solène SCHIRR-BONNANS - Chef de projet/Économiste de la santé
solene.schirbonnans@chu-nantes.fr - 84.972

*Philippe TESSIER - Économiste de la santé senior
philippe.tessier@univ-nantes.fr - 02 53 48 46 03