

R de recherche

la lettre de la recherche et de l'innovation



Bonne année
2022 !

Sommaire

3. Edito

Actu

4. Organisation de la DRI
5. CV et infos personnelles
6. Retour sur la journée Open innov
7. Partenariat EIT Health
8. Investigation Clinique et Dispositif Médical
Nouveau règlement européen
9. L'OMIN

Focus sur une publication

11. PHRC N 2012: MELSORT

OUTIL / En pratique

12. Les revues prédatrices
13. Simplification des demandes de financements des publications
13. Règles de publication
14. Nouveau modèle MERRI : nouveau calcul scores SIGREC et SIGAPS
16. Easydore : où en est-on ?
17. LireGO : quoi de neuf ?

Structuration territoriale

17. La recherche au sein du GHT44
18. Le Pôle Fédératif des Soins Primaires

ZOOM sur ...

19. La recherche paramédicale
20. Le CRB fête ses 10 ans !

Appels à projets

21. Résultats des appels à projets DGOS

L'instant éco

23. Fiche médico éco



Directeur de publication : Philippe EL SAIR

Responsables de publication : Aude MARTINEAU, Romain MARLANGE, Pr Arnaud BOURREILLE

Rédacteur en chef : C. MEROUZE

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration : Benoît LABARTHE, Valéry-Pierre RICHE, Isabelle BRISSON, Tanguy ROMAN, Marie LEBIGRE, Léa PALUSSIÈRE, Anne OMNES, Amélie GUISSÉAU, Youssouf COMPAORE, Géraldine GALLOT, Léa FERRAND, Nathalie LABARRIERE, Alexandra POINAS, Sandrine RENAUD, Damien FAIRIER, Cédric RAT, Thomas LECHARTE, Guillaume LE SANT.

Crédits photos : CHU Nantes, Wilfried Antoine Desveaux (institut du thorax)

Tiré à 250 exemplaires sur papier recyclé PEFC et avec encres végétales

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

Edito

Madame, Monsieur,

Nous profitons de ce numéro du mois de janvier pour vous souhaiter une très belle et heureuse année 2022. Cette année sera indéniablement placée sous le signe du chiffre 2 qui symbolise la dualité et l'échange et qui augure, nous le souhaitons, notre capacité à unir autour d'opportunités majeures à venir.

Le début d'année est toujours l'occasion d'un temps d'arrêt pour faire le point sur les réalisations de l'année écoulée mais également un exercice de projection sur les enjeux futurs.

En 2021, nos équipes cliniques du CHU se sont, une nouvelle fois, illustrées par leur participation et leur succès aux appels à projets parmi les plus compétitifs. Avec les projets FAME, Operandi et PRIMUS, le CHU est ainsi partenaire de 3 des 17 projets lauréats de la cinquième vague de l'appel à projets RHU financé par l'ANR dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir – témoignant de l'excellence des équipes et de leur intégration dans les meilleurs projets de recherche hospitalo-universitaire.

Nos équipes ont publié leurs résultats de recherche dans les revues généralistes et spécialistes les plus prestigieuses (the BMJ, JAMA). Elles sont auteurs de 15 publications classées A+ dont 3 sont liées à des études promues par le CHU de Nantes.

Elles ont noué des collaborations académiques d'importance majeure pour le CHU ayant abouti par exemple à la labellisation de 3 Fédérations Hospitalo-Universitaires dont le CHU est porteur ou co-porteur (GO-NASH, GenOMedS, PRECI-CARE) et qui contribueront à renforcer, au sein du Grand-Ouest, les liens hospitalo-universitaires dans le but de promouvoir la diffusion des innovations au bénéfice du patient.

2021 a également été une année riche dans le domaine de l'innovation en santé. Les rencontres OpenInnov ont illustré la force de nos équipes dans ce domaine et notre capacité à en faire une opportunité en les accompagnant de manière personnalisée.

C'est dans ce contexte enthousiasmant et porteur que nous avons rejoint le CHU de Nantes en fin d'année 2021, en apportant nos expériences respectives au service des équipes. Nous en profitons pour vous remercier pour la qualité de votre accueil dans les unités d'investigation clinique, dans les unités de recherche, dans les plateformes d'appui et au sein des services de la direction.

L'année 2022 sera marquée par plusieurs temps forts et structurants pour la politique de recherche du CHU, parmi lesquels :

- la création de Nantes Université, dont le CHU est membre fondateur, et l'audition devant le jury international en vue de la confirmation de l'I-SITE NExT, qui représentent des étapes-clés du rapprochement institutionnel et opérationnel des acteurs nantais, dans une dynamique conjointe d'accélération de la recherche et de l'innovation, et du développement de nouvelles opportunités,

- l'évaluation des activités de recherche du CHU par le haut conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur et de la recherche (HCERES), qui constitue un levier pour définir, de manière concertée avec l'ensemble des équipes, le cap à 5 ans de la stratégie scientifique du CHU,

- le lancement d'appels à projets de recherche ou structurants, objets du plan innovation santé 2030 : c'est en particulier la perspective d'un appel à projets Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), et d'une sixième vague de l'appel à projets RHU, opportunités majeures pour le CHU et ses partenaires.

Sur ces projets et perspectives, comme sur tous les autres, la Direction de la Recherche et de l'Innovation se tiendra constamment à vos côtés, en appui de vos équipes, dans un souci de proximité et d'intégration de tous dans un objectif d'accélération des recherches au service des patients.

Très bonne lecture.

Romain Marlange - Directeur de la Recherche et de l'Innovation
Aude Martineau - Directrice Adjointe de la Recherche et de l'Innovation

Nouvelle direction de la recherche et de l'innovation : interview croisée de directeurs

La direction de la recherche et de l'innovation (DRI) a le plaisir d'accueillir madame Aude Martineau et monsieur Romain Marlange en qualité de directrice de la recherche adjointe et directeur de la recherche. Tous deux sont fraîchement arrivés, respectivement le 2 novembre et le 17 décembre en remplacement de madame Anne Royer Moës et monsieur Milan Lazarevic. Nous leur souhaitons la bienvenue.



Aude Martineau



Romain Marlange

- Quel est votre parcours ?

Romain Marlange : Depuis 2001, j'ai développé une expertise du support à la recherche et du développement d'innovations technologiques en santé, d'abord au Commissariat à l'Energie Atomique puis, à partir de 2012, à l'Institut des maladies génétiques Imagine. Au sein de cet Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), j'ai dirigé les activités liées au financement et au soutien de la recherche translationnelle et clinique, au développement de partenariats industriels, et à la création de start-ups. J'ai eu la chance d'être de ces équipes s'illustrant par leurs succès, non seulement parce qu'elles conduisent une recherche d'excellence mais aussi parce qu'elles bénéficient d'un support de grande qualité que j'ai voulu de proximité et intégré.

A titre d'exemple, nous avons été 3 fois lauréats de l'appel à projets RHU, nous avons coordonné un large réseau francilien dédié à la thérapie génique et financé par la Région, et nous avons développé de multiples partenariats industriels ou projets de création de start-ups – ces derniers développements ayant fondé notre labellisation Institut Carnot. Ces succès doivent beaucoup à la proximité entre les équipes scientifiques et les équipes de support, et à l'intégration des différents métiers du support dans un dispositif d'ensemble s'ajustant aux besoins des investigateurs.

Aude Martineau : Je suis diplômée de l'Institut d'Etudes Politiques (IEP) de Lille. J'ai intégré le corps des Directeurs d'hôpital en janvier 2017, après deux ans de formation à l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique. J'ai commencé ma carrière au CHU de Rouen sur des fonctions de Directrice des affaires médicales. En 2019, j'ai souhaité évoluer sur une direction élargie structurée autour des trois dimensions que constituent les affaires médicales : ressources humaines médicales, recherche, stratégie. Et j'ai donc rejoint les Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis (93 - AP-HP). Dans ce cadre, j'ai eu la chance d'accompagner des équipes investigatrices dont les thématiques de recherche raisonnaient plus particulièrement avec les besoins d'un territoire aux

déterminants de santé spécifiques. Notre action a été marquée par une volonté constante d'apporter une recherche d'excellence à des populations souvent éloignées du soin et de l'innovation en santé. Ce travail en proximité des équipes investigatrices est une force, qu'à l'instar de Romain, je souhaite poursuivre au contact des équipes du CHU.

- Qu'est-ce qui vous a animé pour venir au CHU de Nantes ?

AM : La réputation et l'excellence des équipes Nantaises ; la très belle dynamique du CHU de Nantes autour des thématiques de recherche mais également son impulsion importante sur l'innovation en Santé. Le CHU est un acteur majeur d'un écosystème très porteur, ce qui ouvre des perspectives nombreuses et stimulantes. Le projet novateur et inédit de Quartier Hospitalo-Universitaire (QHU) a également été un élément d'attraction majeur en ce qu'il valorise tout particulièrement la recherche hospitalo-universitaire.

RM : Comme Aude, j'ai été attiré par la grande qualité du CHU et son rôle moteur dans un écosystème dynamique animé par de grands projets structurants - de la fondation de Nantes Université en 2022, à l'ouverture du Nouvel Hôpital et au développement du Quartier Hospitalo-Universitaire sur le plus long terme.

J'ai également été attiré par la qualité des équipes de la Direction de la Recherche et de l'Innovation. J'ai donc rejoint le CHU avec fierté et enthousiasme, à une étape de ma vie professionnelle où j'ai souhaité me rapprocher encore davantage des patients, en servant les médecins, chercheurs, personnels paramédicaux et personnels de support investis dans la recherche de nouvelles solutions attendues par tous.

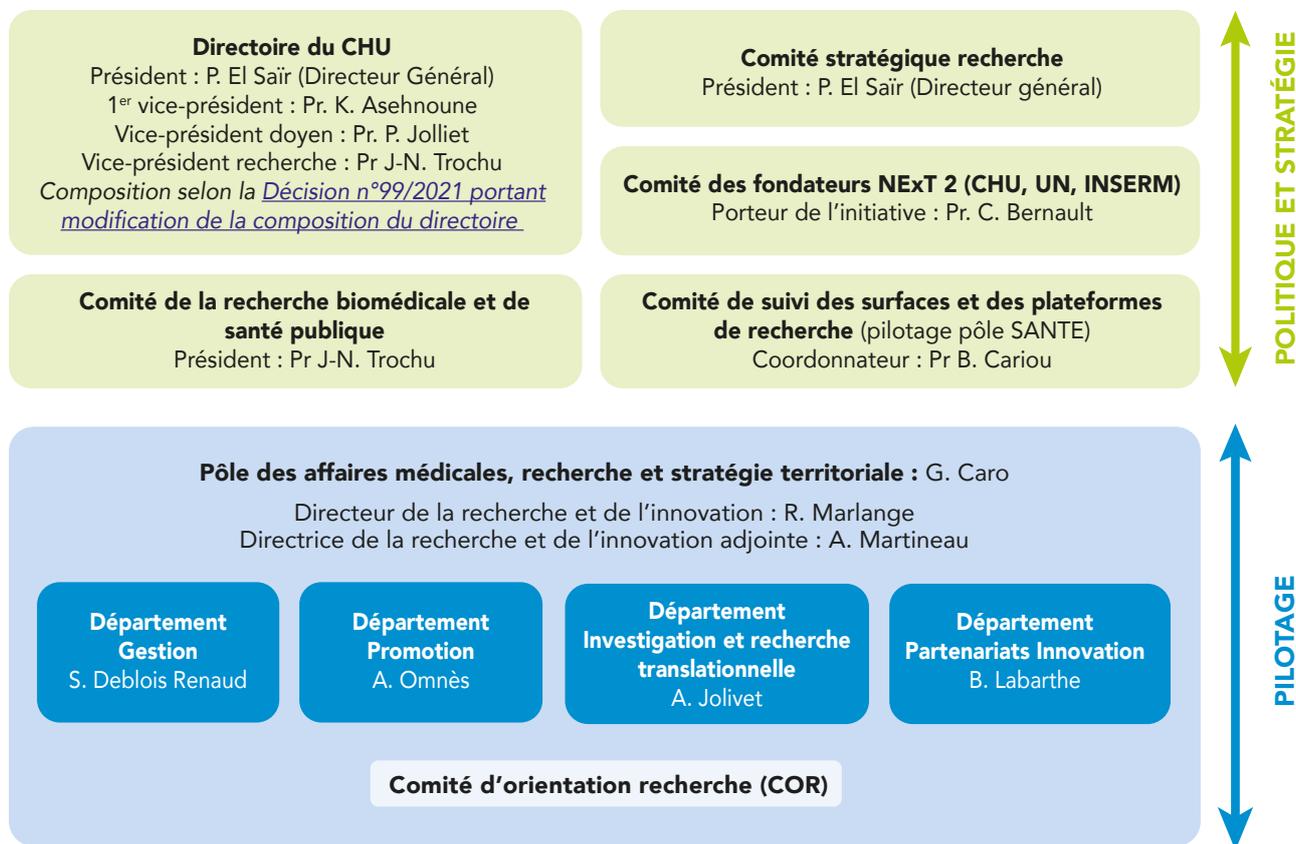
Pour concrétiser la forte ambition du CHU en matière de recherche et d'innovation, je servirai les équipes avec le même sens du support à la recherche et la même exigence de l'excellence que ceux développés et éprouvés lors de mes expériences antérieures, et confirmerai le rôle moteur du CHU dans son écosystème.

- En quoi votre binôme est-il complémentaire ?

RM : Pour concrétiser une ambition forte et collective en matière de recherche et d'innovation, nous devons répondre à la fois à des enjeux de développement d'opportunités et d'intégration de tous les acteurs dans l'écosystème, et à des enjeux d'organisation et de fonctionnement internes au CHU. Mon expérience des projets structurants et collaboratifs, et des stratégies d'amorçage, d'accélération et de développement de transversalités, associée à la connaissance d'Aude du fonctionnement hospitalier conféreront à notre binôme la force de proposition et de coordination nécessaire.

AM : Anne Royer et Milan Lazarevic constituaient un binôme aux expertises complémentaires qui a montré son efficacité face aux enjeux d'une Direction de la Recherche au sein d'un CHU, fort chercheur. Notre ambition est de préserver la force de cette structuration. Avec Romain, nous nous attacherons à mettre la richesse de nos expériences respectives, par les projets que nous avons conduits, les équipes que nous avons accompagnées, les environnements que nous avons côtoyés, au service du projet du CHU en matière de recherche et d'innovation.

Gouvernance de la Recherche au CHU de Nantes



CV et infos personnelles

Certaines mentions personnelles mentionnées sur les CVs telles que l'adresse personnelle, le statut marital ou encore le nombre d'enfants ne sont pas requises pour l'évaluation des CVs par les CPP dans le cadre des essais cliniques.

Lors de la soumission d'un projet au CPP, les CVs reçus des investigateurs sont déposés sur une plateforme en ligne par le promoteur. Toute mention personnelle non nécessaire qui serait indiquée sur les CVs relève de la responsabilité des investigateurs qui fournissent leur CV daté et signé au Promoteur.

1^{ère} édition des Rencontres OpenInnov@CHU de Nantes



Les Rencontres OpenInnov@CHU, organisées dans le cadre de Nantes Digital Week, par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et la société E-COBOT, se sont tenues le 23 septembre 2021, réunissant plus de 150 personnes en présentiel ou en distanciel. Ces rencontres ont permis de partager avec la communauté hospitalière, les acteurs publics et privés, ainsi qu'avec le grand public, la diversité des facettes de l'innovation à l'hôpital dont l'accélération est largement portée par le développement du numérique et notamment de la robotique.



Ces rencontres furent l'occasion de présenter le dispositif OpenInnov@CHU, dispositif favorisant l'intrapreneuriat par le biais d'actions comme l'Appel à Idées Innovation. L'objectif de cet appel à idées est de permettre à l'ensemble des professionnels hospitaliers de développer, par le biais d'un partenariat public-privé, une solution innovante répondant à un besoin hospitalier ayant des perspectives de marché. 46 projets ont ainsi été déposés en 2021.

Lors des rencontres, les 11 projets finalistes ont été présentés sous format pitch. 3 lauréats ont été sélectionnés par le jury et le grand public. Ces 3 projets bénéficieront d'un accompagnement institutionnel.

1^{er} lauréat et prix Coup de cœur du public :

Laveur thermo-désinfecteur pour la désinfection et la lubrification des porte-instruments dynamiques (Mireille Ferlita, Pharmacienne, Unité de stérilisation centrale).

Les instruments utilisés pour les soins dentaires nécessitent un lavage, une désinfection, un séchage et une lubrification parfaite. Les laveurs actuellement sur le marché ne permettent pas de réaliser ce process de façon satisfaisante. Cette équipe travaille à la conception d'une machine adaptée à ces besoins d'efficacité répondant aux normes en vigueur et pouvant réaliser ce process en une seule manipulation.

2^{ème} lauréat :

Simulateur de LOSA (lésions obstétricales du sphincter anal) en impression 3D (Vincent Dochez, Gynécologue-obstétricien, Service de gynécologie-obstétrique).

Lors de l'accouchement, une lésion du sphincter de l'anus se produit dans 5% des cas, ce qui peut engendrer une incontinence anale et handicaper la vie sociale des femmes. Actuellement, les professionnels ont souvent du mal à diagnostiquer et réparer ces lésions. L'équipe-projet a imaginé un simulateur 3D pour former les étudiants et les professionnels en activité, afin de diminuer le risque de séquelles et permettre aux femmes d'envisager un nouveau projet de grossesse.

3^e lauréat et Coup de cœur du jury :

Un bassin de lit plus ergonomique (Pia Sécher, Infirmière, Service Tête et Cou).

Le bassin de lit, permettant d'éliminer lorsqu'on est alité, n'a pas évolué depuis des dizaines d'années, sans donner pour autant pleine satisfaction. Place au changement : la porteuse de projet a inventé un bassin plus ergonomique permettant de réduire les douleurs, prévenir les escarres, et faciliter l'installation par les soignants et les aidants.

Autre temps fort de cette matinée, une table ronde sur la robotique à l'hôpital avec des intervenants issus des secteurs publics et privés. « En effet, s'équiper et acquérir



De gauche à droite : Pia Sécher / Mireille Ferlita / Vincent Dochez

de nouveaux robots permet de s'ancrer dans une politique d'innovation dynamique et répond à la triple volonté de l'hôpital d'offrir une médecine de pointe et précise, de sécuriser les process délicats (posologie médicamenteuse, fabrication des chimiothérapies, etc.) et d'améliorer les conditions de travail des professionnels », comme l'a précisé Philippe El Saïr, directeur général du CHU de Nantes.

Les Rencontres sont disponibles en replay :

https://youtu.be/PQZ_jDdWjNA

Le CHU de Nantes rejoint l'EIT Health.

EIT Health est un instrument « Horizon Europe » et constitue une des « communautés de la connaissance et de l'innovation » lancée et financée par l'Institut européen d'Innovation et de technologie. Cette communauté regroupe plus de 140 partenaires : industriels, académiques, et clusters dans le domaine des MedTech, BioTech ou DigiTech. Elle a pour ambition de booster l'innovation en intégrant les trois aspects du triangle de la connaissance (Innovation, Education & Business), de développer des solutions en réponse aux défis émergents et de jouer plus globalement un rôle pionnier dans le renforcement de la compétitivité de l'industrie européenne, l'amélioration de la qualité de vie des européens et la pérennisation des systèmes de santé.

En rejoignant l'EIT Health au 1^{er} janvier 2022, le CHU de Nantes devient le 5^{ème} hôpital français à partager l'expertise de cet écosystème health tech pour accélérer le développement d'innovations en santé et à bénéficier

des opportunités offertes à ses membres en termes d'appels à projets, de collaborations et d'initiatives lancés par EIT Health.

Le CHU de Nantes est partenaire du projet BRAINI2 (2022 – 2024) coordonné par bioMérieux.

BRAINI2 (Biomarkers to improve diagnosis and management of mild traumatic BRAIN Injury in vulnerable patients) vise à améliorer la prise en charge des patients après un traumatisme crânien léger en stratifiant le risque de complications par un simple dosage sérique de biomarqueurs neuronaux adapté à deux populations vulnérables: les enfants et les patients âgés.

Le service des urgences pédiatriques du CHU de Nantes coordonne le volet pédiatrique du projet et sera promoteur d'un essai clinique qui inclura près de 2 500 enfants victimes d'un traumatisme crânien léger, recrutés dans une dizaine de services répartis dans 4 pays européens : France, Allemagne, Suisse et Espagne.

Une labellisation REGISTRE pour l'Observatoire national des Morts Inattendues du Nourrisson



Mieux comprendre les MIN pour mieux les éviter

Avec environ 250 à 350 décès d'enfants par an, la mort inattendue du nourrisson (MIN) est la première cause de mortalité infantile en France en période post-néonatale. Depuis 2015, l'Observatoire national des Morts Inattendues du Nourrisson (OMIN) collecte les données des enfants décédés de MIN afin de mieux comprendre ces décès. La mort inattendue du nourrisson (MIN) se définit comme « le décès d'un nourrisson survenant brutalement alors que rien, dans ses antécédents connus, ne pouvait le laisser prévoir ». En France, la MIN est la première cause de décès des nourrissons entre 1 mois et 1 an avec un taux de 51 MIN pour 100 000 naissances vivantes, l'un des taux les plus élevés d'Europe de l'Ouest.

En mai 2015, face à ce constat, le CHU de Nantes, en collaboration avec l'Association Nationale des Centres Référents de la Mort Inattendue du Nourrisson (ANCRéMIN) a mis en place l'Observatoire des Morts Inattendues du Nourrisson (OMIN).

Les objectifs de l'OMIN sont multiples :

- **assurer** la surveillance épidémiologique de la MIN ;
- **diffuser** des messages de prévention au grand public et aux acteurs de santé ;
- **améliorer** la prise en charge des enfants et des familles endeuillées ;
- **comprendre** les mécanismes conduisant à la MIN (facteurs de risques connus ou nouvellement identifiés) ;
- **coordonner** et développer des recherches innovantes et urgentes dans le domaine des MIN.

Cet observatoire prospectif multicentrique inclut tous les enfants de moins de 2 ans décédés de MIN et pris en charge dans l'un des centres référents MIN répartis sur la totalité du territoire français. Pour chaque nourrisson, sont systématiquement collectées des données. A ce jour, plus de 1300 cas de MIN ont été recensés dans l'OMIN. En juillet 2020, une biocollection « BioMIN » (sang, liquide céphalo-rachidien, cheveux, selles et urines) a été associée à la collecte des données déjà réalisée (données sociodémographiques, environnementales, épidémiologiques, circonstances de décès, antécédents médicaux personnels et familiaux, résultats des examens médicaux, paramédicaux, biologiques, d'imagerie et d'autopsie). L'objectif in fine est de concevoir des stratégies de prévention ciblées visant à réduire efficacement les décès infantiles évitables.

Charte d'utilisation des données et échantillons de l'OMIN

Les données et échantillons recueillis dans le cadre de l'OMIN sont accessibles à toutes les équipes de recherche,

publiques ou privées, françaises ou étrangères, sur demande écrite et après évaluation par le bureau du conseil scientifique.

La charte d'utilisation des données et la fiche projet OMIN sont accessibles sur demande (bp-coordination-omin@chu-nantes.fr ou <https://www.chu-nantes.fr/omin>)

Les dates clés de l'OMIN	L'OMIN en chiffres
<ul style="list-style-type: none"> • 2015 : approbation du comité d'éthique indépendant (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé : n° 2015-01-27) • 2015 : autorisation CNIL (n°915273) • 2020 : création de la biocollection BioMIN • 2021 : labellisation registre par le Comité d'évaluation des registres (Inserm, Santé Publique France, INCa). 	<ul style="list-style-type: none"> • 37 centres Référents • plus de 1300 cas inclus depuis 2015 • 3 publications • 8 projets de recherche en cours

Organisation

L'organisation de l'OMIN repose sur une collaboration étroite tant au niveau national qu'au niveau local entre les centres de référence participants, l'ANCRéMIN, le Centre d'Investigation Clinique de Nantes et le CHU de Nantes.

Le CHU de Nantes constitue le support institutionnel du réseau (Etablissement responsable de l'Observatoire). L'ANCRéMIN et le CHU de Nantes constituent le support de coordination/pilotage de l'observatoire.

L'unité Femme-Enfant-Adolescent du Centre d'Investigation Clinique de Nantes et l'équipe EPOPé Inserm U 1153 du Centre de Recherche Epidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité, constituent le support méthodologique de recherche en épidémiologie. L'ensemble des partenaires est représenté au sein d'un comité de pilotage chargé de la bonne gouvernance de l'OMIN. De même un conseil scientifique a été créé. Cette organisation s'est construite autour d'un accord de consortium qui définit les modalités de collaboration et la contribution de chacun.

Bureau du CS

Le bureau du conseil scientifique est composé des membres suivants : Dr Karine Levieux (CHU de Nantes), Pr Christèle Gras le Guen (CHU de Nantes – Inserm U1153 EPOPé), Pr Martin Chalumeau (AP-HP – Inserm U1153 EPOPé), Dr Sabine Plancoulaine (Inserm CRESS, INRAE), Pr Hugues Patural (CHU de Saint-Etienne).

Actualités

Alors qu'en octobre 2019, l'OMIN a été intégré dans la mesure 21 du Plan de lutte contre les violences faites aux l'enfant et obtenu la reconnaissance de son existence auprès du Ministère des Solidarités et la Santé, en janvier 2021, cet observatoire a aussi obtenu une labellisation Registre par le Comité d'Évaluation des Registres (CER) pour une durée de 5 ans ; ce comité d'évaluation étant

composé de l'Inserm, l'INCa et Santé Publique France, il s'agit d'une belle reconnaissance par ces 3 institutions publiques de tout le travail réalisé ces 6 dernières années par la cellule de coordination de l'OMIN, l'ANCRéMIN et les Centres de Référence MIN.

S'agissant d'un projet original et unique en Europe dans ce domaine, cette labellisation Registre devrait permettre à l'OMIN de développer des collaborations nationales et internationales avec comme principaux objectifs d'améliorer les connaissances et pouvoir réduire le nombre de MIN dans les prochaines années.

Pour en savoir plus : <https://www.chu-nantes.fr/omin>

Contacts : bp-coordination-omin@chu-nantes.fr

Coordinateur médical : Dr Karine Levieux (CHU de Nantes)

Coordinateur scientifique : Pr Christèle Gras le Guen (CHU de Nantes – Inserm U1153 EPOPé)

Coordinatrice technique : Mme Bérengère Jarry (CHU de Nantes)

Chef de projets : Mme Léa Ferrand (CHU de Nantes)

Responsable data-management et biocollection : Mme Sophie de Visme (Inserm CIC de Nantes)

Epidémiologiste : Mme Pauline Scherdel (Inserm CIC de Nantes – Inserm U1153 EPOPé)



De gauche à droite: Dr Karine Levieux (Coordinatrice médicale nationale), Sophie de Visme (data-manager), Pauline Scherdel (Biostatisticienne), Pr Christèle Gras Le Guen (Coordinatrice scientifique), Anne Chauviré-Drouard (Coordinatrice d'essais cliniques), Bérengère Jarry (Coordinatrice technique), Géraldine Gallot (Responsable du CRB de Nantes), Mathilde Berthomé (Ingénieur CRB de Nantes), Léa Ferrand (Chef de projet), Dr Mathilde Ducloyer (Référénte médecine légale).

Essai MELSORT : transfert adoptif de lymphocytes T chez des patients porteurs de mélanome métastatique

Cette étude reflète bien le long processus nécessaire au développement de nouvelles thérapies : recherche de cibles thérapeutiques, développement technologique puis essai clinique. Cet essai basé sur une technique de tri des lymphocytes T spécifiques des cellules tumorales (mise au point par le Pr F. Lang) a été réalisé grâce au concours de différents laboratoires Nantais, et à une collaboration soutenue entre une équipe de recherche, une équipe clinique et une unité de thérapie cellulaire.

Elle a été menée par l'équipe « Immunosurveillance anti-tumorale et Immunothérapie » du CRCINA (Inserm U1232), dirigée par le Dr Labarrière, et l'équipe du Pr Dréno, responsable du Département de dermato-cancérologie au CHU de Nantes et de l'Unité de thérapie cellulaire et génique.



De gauche à droite : Amir Khammari, Brigitte Dreno (CHU Nantes, Inserm), Nathalie Labarrière et François Lang (Inserm)

Qu'est-ce qu'un mélanome ?

Le mélanome est une forme de cancer de la peau parmi les plus dangereuses. Il se traduit par des tumeurs cancéreuses formées via des cellules particulières : les mélanocytes (celles qui donnent la pigmentation à notre peau). On parlera de mélanome métastatique dès lors que le cancer a migré, ou est réapparu, dans une autre zone de l'organisme, que son emplacement initial.

Quels sont les traitements actuels ?

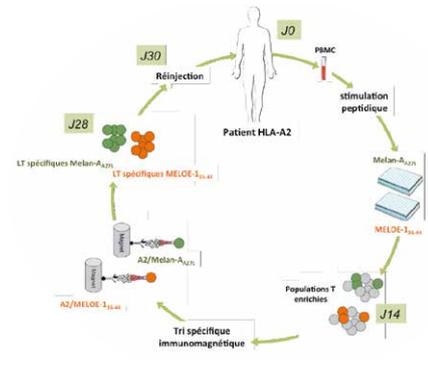
Aujourd'hui, on trouve diverses formes de traitements, par exemple l'utilisation d'inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICIs). Les checkpoints sont des récepteurs (tel que PD-1) présents à la surface des lymphocytes T (LT), capables de détruire les cellules cancéreuses. La liaison des checkpoints avec leur ligand entraîne un blocage de l'activité des LT. Si ce processus existe de façon naturelle, les cellules cancéreuses peuvent aussi exprimer le ligand pour se protéger de l'activité des LT. Les ICIs tentent ainsi de limiter l'interaction entre ligand et checkpoints afin de conserver l'activité des LT. Ce traitement est intéressant, néanmoins, l'efficacité de ces ICIs, utilisés seuls ou en combinaison, est restreinte.

C'est d'ailleurs ce qui a motivé le travail de recherche à l'origine de l'étude menée par les équipes du Dr Nathalie Labarrière et du Pr Brigitte Dréno.

Quelle solution innovante est proposée dans cette étude ?

Le manque d'efficacité des ICIs pourrait être lié au fait qu'ils ne permettent pas, chez certains patients de mobiliser suffisamment les LT spécifiques des cellules tumorales. Ainsi, pour pallier ce problème, les équipes de Nathalie Labarrière et Brigitte Dréno se sont penchées sur une nouvelle méthode appelée « Le transfert adoptif de lymphocytes T spécifiques de tumeur ». Ce type de thérapie avait déjà été utilisée dans le traitement du mélanome et consiste à ré-injecter au patient ses propres LT, après une étape de sélection ou d'enrichissement en LT spécifiques de la tumeur. L'originalité de la méthode utilisée dans le cadre de cet essai clinique de phase I/II, repose d'une part sur la méthode de sélection de ces LT spécifiques, qui a été développée par le Pr F. Lang dans l'équipe de N. Labarrière, et d'autre part sur le choix des antigènes ciblés par ces LT, dont l'un d'entre eux (MELOE-1) est un nouvel antigène particulièrement prometteur découvert également par cette équipe.

Ce protocole clinique visait à injecter chez un patient des LT autologues(1) spécifiques d'antigènes communément exprimés par les cellules de mélanome (MELOE-1 & Melan-A). A partir du sang du patient, un ensemble de cellules, contenant les LT, est récupéré (PBMC). Ces cellules sont mises en présence des antigènes, in vitro, afin de produire une population enrichie en LT spécifiques de ces derniers. Ces LTs sont ensuite triés, récupérés et amplifiés pour obtenir une population uniquement composée des LT d'intérêt. Lors du 30^{ème} jour, le patient reçoit une injection de cette population de LT, avec de faibles doses d'IL-2, favorisant la survie de ces LT chez le patient.



Dans l'étude ce sont finalement 6 patients atteints de mélanomes métastatiques qui ont reçu une injection. Chaque étape du protocole a été soigneusement validée. Suite à l'injection, aucun des patients n'a présenté d'effets secondaires. L'un d'entre eux a même présenté une réponse partielle à ce traitement. L'ensemble de ces données suggèrent que, en combinaison avec les ICIs, le transfert adoptif de lymphocytes T spécifiques de tumeurs, produits selon cette méthode simple et rapide, pourrait représenter une alternative thérapeutique pour les patients porteurs de mélanomes métastatiques, réfractaires aux traitements actuels, voire d'autres cancers. Pour lire la publication

Publication : Cancer Immunology, Immunotherapy volume 70, pages 3015–3030 (2021)

(1) Autologue : une cellule / un organe autologue provient d'un patient et lui est réinjecté / réimplanté par la suite.



Les Revues Prédatrices : soyez vigilants !

Comme l'ont fait remarqué 3 importantes sociétés de rédaction médicales (L'American Medical Writers Association, l'European Medical Writers Association et l'International Society for Medical Publication Professionals), l'édition scientifique souffre d'une pathologie connue et en pleine expansion, les revues prédatrices.

Elles sont apparues en même temps que l'open access, grand bouleversement des publications scientifiques passant du système de lecteur-payeurs à celui d'auteur-payeurs couvrant les frais d'éditions (article processing charges ou APC) pour rendre libre et gratuit l'article dès la parution.

Le consensus définit les revues et les éditeurs prédateurs comme des entités privilégiant l'intérêt personnel au détriment de l'érudition et se caractérisant par des

informations fausses ou trompeuses, un écart par rapport aux bonnes pratiques rédactionnelles et de publication, un manque de transparence et/ou le recours à des pratiques de sollicitation agressives et sans discernement ⁽¹⁾.

Cette pandémie attaque les jeunes chercheurs comme ceux plus aguerris ; une étude italienne montre que 5% des 46 000 chercheurs avaient déjà publié dans de telles revues⁽²⁾. On compterait 12 000 revues prédatrices. D'après un article de Nature en 2021, une soixantaine de revues déclarées prédatrices par les listes de Beall ou de Cabell (accès payant) a été validée par le DOAJ (Directory of Open Access Journals) qui normalement permet une validation des journaux scientifiques...

Quelques indices pour reconnaître une revue prédatrice :

- Invitation à publier envoyée par mail au chercheur (spam).
- Nom du journal très proche d'une revue connue.
- Les manuscrits doivent être soumis par email.
- Revue qui promet une publication extrêmement rapide (en semaines voire en jours !).
- Pas de transparence sur le peer-reviewing.
- Frais de publication modestes (ex : inférieurs à 150\$).
- Orthographe et grammaire incorrectes (site ou message).
- Facteurs d'impacts erronés (consultez les Journal of Citation Reports).
- Le site de la revue met en avant un Index Copernicus.

Comment les éviter ?

- En 2012, J. Beall fut le premier lanceur d'alerte, publiant une liste de revues prédatrices. Certains éditeurs le menaçant de procès, la liste s'est arrêtée en 2017 ; elle a été reprise par un chercheur anonyme (<https://bealllist.net/contact/>)
- Des sites comme Compass to Publish porté par l'université de Liège (<https://app.lib.uliege.be/compass-to-publish/>) ou Think Check Submit (<https://thinkchecksubmit.org/>) proposent un test vous permettant de voir la viabilité de la revue.
- La Faculté de médecine de Sorbonne université vient de réaliser une liste de Revues NON Prédatrices (<https://sante.sorbonne-universite.fr/recherche-0/liste-des-revues-non-predatrices>)

En conclusion, les revues prédatrices se professionnalisent et font de plus en plus d'efforts pour ressembler à de vraies revues mais elles dupent auteurs et lecteurs en participant à la mauvaise conduite scientifique. Le Code européen de conduite pour l'intégrité de la recherche et la Charte des facultés de médecine indiquent que le fait d'établir ou de soutenir des revues qui sapent le contrôle de la qualité de la recherche constitue une faute scientifique et une pratique inacceptable.

Gardez l'œil ouvert !

Réf

1. Grudniewicz, A. et al. Predatory journals: no definition, no defence. Nature 576, 210–212 (2019).
2. Bagues, M., Sylos-Labini, M. & Zinovyeva, N. A walk on the wild side: 'Predatory' journals and information asymmetries in scientific evaluations. Research Policy 48, 462–477 (2019).

Le dispositif d'aide financière à la publication évolue

La Direction de la recherche et de l'innovation du CHU de Nantes a mis en place en 2013 un dispositif d'aide financière à la publication. Ce dispositif de recours pouvant être activé lorsqu'aucun autre budget n'est disponible, permet de financer les frais de publication, de traduction ou lecture et de medical writing, pour des publications d'excellence, issus de travaux de recherche clinique et épidémiologiques des professionnels du CHU de Nantes réalisés dans le respect de la réglementation.

Après 9 années d'activité, 196 demandes, dont 159 financées et un budget en pleine croissance (7 000€ en 2013 et 40 000€ en

2021), un constat en demi-teinte : ce dispositif répond à un réel besoin. En revanche l'augmentation du nombre de demandes et de l'activité du Département Partenariats Innovation (DPI), en charge de recevoir les demandes, a nécessité une modification du processus de demande afin de déterminer rapidement si la prise en charge est éligible.

Lors de l'assemblée médicale de la recherche du 7 octobre dernier, le nouveau processus a été présenté et adopté :

1. Le demandeur remplit un questionnaire d'auto-évaluation lui permettant d'évaluer directement l'éligibilité de sa demande d'aide financière.

2. Si le résultat est positif, le demandeur transmet par email au DPI le questionnaire rempli et les justificatifs demandés.

3. La demande est enregistrée en 3 clics.

4. Si elle est complète, la demande est transmise par email au département gestion pour paiement de la facture. Le demandeur est en copie du message qui lui sert d'accusé de réception.

Le questionnaire d'auto-évaluation du dispositif d'aide financière à la publication est disponible sur intranet ici : Pôles et directions > Direction de la Recherche et de l'Innovation > Publications scientifiques > Questionnaire auto-évaluation.

Charte de publications scientifiques

Le 14 décembre 2021, la charte de signature commune (Nantes Université) des publications scientifiques a été présentée et adoptée par la commission médicale d'établissement du CHU de Nantes.

En effet à compter du 01/01/2022, l'université de Nantes, l'École centrale de Nantes, le centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), l'École des beaux-arts de Nantes Saint-Nazaire (EBANSN), l'École nationale supérieure d'architecture de Nantes (ENSA Nantes) et l'institut de recherche technologique (IRT) Jules Verne s'allient pour créer un nouvel établissement : Nantes Université.

Dans les publications la bonne affiliation représente un enjeu majeur pour les établissements de tutelle, tant sur le rayonnement national et international (critère de classement) que sur l'attractivité. Il est donc essentiel que chaque établissement et structure de recherche soit correctement désigné afin d'être recensé dans les bases de données internationales.

A cet effet des consignes ont été adoptées afin de permettre d'identifier de façon homogène chaque affiliation institutionnelle.

Ainsi toute personne affectée à l'une des structures suscitées devra mentionner dans la signature dorénavant « Nantes Université » ainsi que toutes les tutelles de son unité de rattachement (pour le CHU de Nantes : « CHU Nantes ») et, le cas échéant, les employeurs et auteurs.

La signature se présentera sous forme de ligne uniquement, avec une structuration hiérarchique descendante et sans anglicisme (Etablissement 1, puis 2, puis 3, etc., puis structures de recherche et/ou services, puis adresse postale).

L'adresse postale ne précisera pas les BP ni CEDEX F, mais uniquement « F-44000 Nantes, France ».

Les séparateurs seront les virgules.

Les programmes ou structures de financement des travaux de recherche ne doivent pas apparaître dans la signature mais ils seront mentionnés dans les remerciements.

Retrouvez tous les détails de la charte sur intranet.

Acronyme unité	Modèle de signature
CIC	Nantes Université, CHU Nantes, INSERM, [Nom du service ou du département clinique], CIC 1413, IMAD(3), F-44000 Nantes, France
CRCI2NA	Nantes Université, Univ Angers(4), CHU Nantes(1), INSERM, CNRS, CRCI2NA, F-44000 Nantes, France
CRT2I	Nantes Université, CHU Nantes(1), INSERM, Center for Research in Transplantation and Translational Immunology, UMR 1064, ITUN(3), F-44000 Nantes, France
IICiMed	Nantes Université, CHU Nantes(1), Cibles et médicaments des infections et du cancer, IICiMed, UR 1155, F-44000 Nantes, France
INCIT	Nantes Université, Univ Angers(4), CHU Nantes(1), INSERM, CNRS, Immunology and New Concepts in ImmunoTherapy, INCIT, UMR XXXX, F-44000 Nantes, France
Institut du Thorax	Nantes Université, CHU Nantes(1), CNRS, INSERM, l'institut du thorax, F-44000 Nantes, France
ISOMER	Nantes Université, CHU Nantes(1), Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMER, UR 2160, F-44000 Nantes, France
MIP	Nantes Université, Le Mans Université(1)(4), CHU Nantes(1), Movement - Interactions - Performance, MIP, UR 4334, F-44000 Nantes, France
PhAN	Nantes Université, CHU Nantes(1), INRAE, UMR 1280, PhAN, IMAD(3), F-44000 Nantes, France
RMeS	Nantes Université, Oniris, Univ Angers (1)(4), CHU Nantes(1), INSERM, Regenerative Medicine and Skeleton, RMeS, UMR 1229, F-44000 Nantes, France
SPHERE	Nantes Université, Univ Tours(4), CHU Nantes(1), CHU Tours(1), INSERM, MethodS in Patients-centered outcomes and HEalth Research, SPHERE, F-44000 Nantes, France
TENS	Nantes Université, CHU Nantes(1), INSERM, The enteric nervous system in gut and brain disorders, IMAD(3), F-44000 Nantes, France
UMR 1089	Nantes Université, CHU Nantes(1), INSERM, UMR 1089, F-44000 Nantes, France
Services hospitaliers et UIC hors CIC	Nantes Université, CHU Nantes, [Nom du service ou du département clinique], [Institut](5), F-44000 Nantes, France

Nouveau modèle de calcul des MERRI

Evolution du calcul des points SIGREC

L'indicateur d'activités « Recherche clinique » de l'année n est pluri-annualisé et concerne les scores liés aux inclusions des années n-2, n-1 et n.

Cet indicateur est constitué de 3 scores : le score « recherche » (anciennement « score essais »), le score « inclusions promoteur » (SIP) et le score « inclusions investigateur » (SII).

Score « recherche » :

Le score « recherche » est la somme de 2 composantes :

S1 (Etudes actives dans l'année n-2 et/ou année n-1 et/ou année n dont le CHU de Nantes est promoteur)
 + **S2** (Etudes actives dans l'année n-2 et/ou année n-1 et/ou année n promues par un autre établissement de santé dont le CHU de Nantes est centre investigateur)

Le calcul du score « recherche » a évolué pour le calcul des MERRI 2021 et **principalement le score S2 qui utilise les mêmes pondérations que pour le score S1. Des coefficients dégressifs sont appliqués selon la typologie d'étude avec une très forte pondération pour les RBM/RIPH1** (cf tableaux comparatifs ci-dessous).

S1 : Promotion		AVANT 2021			A PARTIR DE 2021		
		RBM/RIPH1	RIPH2	SC	RBM/RIPH1	RIPH2	SC
Monocentrique	Non phase I/II	5			5	2,5	1,25
Monocentrique	Phase I/II	10			10	NA	NA
Multicentrique	Non phase I/II	10			10	5	2,5
Multicentrique	Phase I/II	20			20	NA	NA

Evolution du calcul du score S1

S2 : Investigation		AVANT 2021			A PARTIR DE 2021		
		RBM/RIPH1	RIPH2	SC	RBM/RIPH1	RIPH2	SC
Non phase I/II		1			10	5	2,5
Phase I/II		2			20	NA	NA

Evolution du calcul du score S2

Score « inclusions promoteur » (SIP) :

Ce score comptabilise le nombre d'inclusions réalisées dans les études actives dans l'année n-2 et/ou année n-1 et/ou année n pour lesquelles le CHU de Nantes est promoteur, tous centres confondus.

Pour les MERRI antérieures à 2021, afin de limiter l'impact des essais à grands effectifs, une valorisation dégressive était appliquée suivant la formule suivante :

$$y = \sqrt{x} \text{ avec } x = \text{nombre d'inclusions par essai}$$

Le calcul du score « inclusions promoteur » a évolué pour le calcul des MERRI 2021.

Une fonction racine carrée est appliquée par morceaux, sur quatre intervalles définis par 3 constantes a, b et c respectivement, la médiane, le 95^{ème} percentile et le 99^{ème} percentile.

Le score est ensuite calculé en fonction du type d'étude et du nombre d'inclusions conformément au tableau ci-dessus :

Nb Inc	Fonction
$x \leq a$	$f(x) = \sqrt{x}$
$a < x \leq b$	$f(x) = \sqrt{a} + \sqrt{\frac{(x-a)}{2}}$
$b < x \leq c$	$f(x) = \sqrt{a} + \sqrt{\frac{(b-a)}{2}} + \sqrt{\frac{(x-b)}{4}}$
$x > c$	$f(x) = \sqrt{a} + \sqrt{\frac{(b-a)}{2}} + \sqrt{\frac{(c-b)}{4}} + \sqrt{\frac{(x-c)}{16}}$

Enfin, ce score est multiplié par le score S1 pour obtenir le score « inclusions promoteur ».

Score « inclusions investigateur » (SII) :

Ce score comptabilise le nombre d'inclusions réalisées au CHU de Nantes dans l'année n-2 et/ou année n-1 et/ou année n promues par un autre établissement de santé additionnées à celles promues par le CHU de Nantes.

Le SII est calculé avec la même formule que le SIP avec une répartition au prorata des inclusions réalisées dans le centre.

Analyses des scores et classement national 2021

Concernant l'indicateur « recherche », le CHU de Nantes

se classe de nouveau en **7^{ème} position** derrière l'AP-HP, Lyon, Lille, Toulouse, Montpellier et l'AP-HM.

Concernant l'indicateur « inclusions promoteur », le CHU de Nantes a, de nouveau, perdu une place et se classe en **7^{ème} position** derrière l'AP-HP, Lyon, Montpellier, l'AP-HM, Unicancer et Lille.

Concernant l'indicateur « inclusions investigateur », le CHU de Nantes gagne une place et se classe en **7^{ème} position** derrière l'AP-HP, Lyon, l'AP-HM, Montpellier, Lille et Toulouse.

SIGAPS : précisions sur le mode de calcul du score fractionnaire

Cette modification de la règle de calcul ne s'applique qu'à compter de l'année 2019, les scores des années précédentes étant figés. En conséquence, pour les MERRI 2021, **seule l'année 2019 a été calculée en score fractionnaire**, les données 2016, 2017 et 2018 étant reprises des MERRI 2020.

Les rapports SIGAPS produisent, depuis juin 2021, des tableaux avec les deux colonnes : « compte de présence » (ancien mode de calcul) et « compte fractionnaire » (nouveau mode de calcul).

Répartition par catégorie et par année

Période : 2016 - 2019										
Année	Total	A+	A	B	C	D	E	NC	Score	Score Frac.
2016	1006	9	215	278	217	117	112	58	12615	1250.09
2017	1030	13	253	258	226	106	113	61	13142	1271.73
2018	1168	14	250	289	264	161	132	58	13595	1294.15
2019	1152	16	293	299	243	115	134	52	13859	1275.87
Total	4356	52	1011	1124	950	499	491	229	53211	5091.84

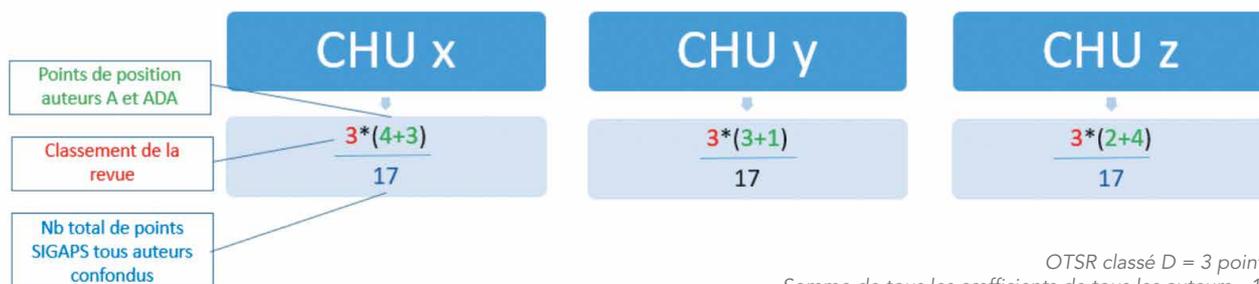
Un exemple de calcul de score : soit trois établissements et deux auteurs par établissement qui participent à la rédaction d'un article scientifique publié dans une revue classée D. Quel est le score de chaque établissement ?

Les auteurs sont répartis comme suit :

- Etablissement 1 (E1) : 2 auteurs dont un **1^{er} auteur** et un **ADA (avant dernier auteur)**
- Etablissement 2 (E2) : 2 auteurs dont un **2^{ème} auteur** et un **auteur de rang k**
- Etablissement 3 (E3) : 2 auteurs dont un **3^{ème} auteur** et un **auteur DA (dernier auteur)**

Calcul du score fractionnaire :

- Somme des coefficients de position : **$4 + 3 + 2 + 1 + 3 + 4 = 17$**
- Classement de la revue classée D : **3 points**
- Score fractionnaire E1 : **$3 \times (4+3) / 17 = 1.24$ point** ancien mode de calcul : **$3 \times 4 = 12$ points**
- Score fractionnaire E2 : **$3 \times (3+1) / 17 = 0.71$ point** ancien mode de calcul : **$3 \times 3 = 9$ points**
- Score fractionnaire E3 : **$3 \times (2+4) / 17 = 1.05$ point** ancien mode de calcul : **$3 \times 4 = 12$ points**



easydoRe où en est-on ?

Un progiciel nantais pour la recherche qui s'exporte !

Le logiciel Easydore®, qui permet de gérer l'activité en recherche clinique, est la propriété du CHU de Nantes.

Il a été développé à l'origine pour les besoins de la recherche au CHU de Nantes mais a très vite intéressé d'autres établissements ayant les mêmes besoins.

En 2009, le CHU de Nantes mettait en production sa première version d'Easydore®.

Dès 2011, une première licence d'utilisation était concédée à l'Hôpital Foch (Suresnes).

10 ans plus tard, Easydore® est utilisé dans 35 établissements (+réseau Rimbo autour de Brest) : 22 CHU, 12 CH et hôpitaux, et 1 CLCC, ce qui le positionne comme leader sur le secteur académique.

Le logiciel peut s'implanter dans des établissements de façon indépendante, mais peut aussi être déployé dans un mode « multi-sites », par exemple au sein d'un regroupement d'établissements (comme l'AP-HP à Paris), ou bien au niveau d'un GHT. Le CHU de Nantes est en train d'expérimenter ce modèle avec le CH de Saint Nazaire. Celui-ci peut se connecter au logiciel Easydore® installé à Nantes, et pourra désormais gérer ses projets sur la même base de données. Ceci permettra, en plus de mutualiser un outil, de partager des process et d'économiser du temps de saisie pour les projets communs.



Un périmètre de gestion large

Easydore® couvre aujourd'hui :

- la gestion financière des projets de recherche (dépenses, recettes, budgets prévisionnels, contrats avec suivi des échéanciers, facturation des promoteurs externes)



- la gestion administrative et réglementaire des projets, depuis les enquêtes de faisabilité jusqu'à la clôture et l'archivage ; sont couverts tous les types d'études (promotion interne, externe, interventionnelle ou non) et de programmes de recherche d'appui (collection, cohorte, contrats européens, etc..)
- l'activité d'investigation avec les flow charts, et le suivi des patients, visites et actes ; un portail dédié permet l'accès facile aux études et patients en cours
- gestion du personnel : contrats de travail et affectations financières, « time sheet » pour la comptabilisation du temps passé, interfaces avec les salaires pour une génération automatique des dépenses de personnel sur les projets

Le logiciel embarque enfin des fonctions transverses : interfaces, modules d'administration et techniques, alertes, univers Business Object pour le requêtage, référentiels, fonctionnalités d'import/export, gestion des droits, publipostage, etc...

Pour les prochaines années, 2 projets au long cours seront menés, grâce à l'investissement financier de la société Inetum :

- une refonte technique et modernisation du logiciel pour le maintenir à l'état de l'art et améliorer l'ergonomie et performances
- le développement d'un Easydore « collaboratif » permettant de s'échanger, via une plate-forme web, des informations entre établissements équipés, l'objectif étant d'éviter les multiples saisies sur les études multicentriques

Une communauté d'utilisateur dynamique

Le CHU de Nantes est l'éditeur d'Easydore®, et a, à ce titre, conclu un contrat de licence d'exploitation avec une société privée du numérique (Netapsys à l'origine, et actuellement, Inetum), sélectionnée sur appel d'offre, pour en assurer la représentation, la commercialisation et la maintenance.

Les clients utilisateurs forment une communauté active, co-animée par la société Inetum et le CHU de Nantes. Elle se retrouve chaque année pour une journée d'échanges. Elle vote aussi une fois par an un lot d'évolutions développées grâce à un budget mutualisé conséquent (plus de 200 k€ en 2021).

Ainsi, Easydore peut évoluer et s'améliorer en continu, alimentant une dynamique nationale et portant avec succès la « marque » du CHU de Nantes.



Déploiement du logiciel Easydore® au niveau national

Du nouveau sur LireGO

Venez découvrir les nouvelles formations sur notre site



Construire une lettre d'intention en recherche clinique

Cette formation est composée de quatre parties :

- Réaliser la bibliographie du projet (5 minutes)
- Définir la méthodologie du projet (6 minutes)
- Financer le projet (6 minutes)
- Rédiger la L.O.I. (8 minutes)

Travaillée en collaboration avec des experts métiers, cette formation s'adresse aux personnes qui souhaitent déposer un projet à un appel d'offre et qui ne sont pas encore familières avec l'exercice !



MOOC EME

Ce MOOC s'adresse à toute personne intéressée par l'évaluation médico-économique et/ou impliquée dans des projets de recherche (cliniciens, arcs, chefs de projets, biostatisticiens, DIM etc...). Il ne nécessite aucun prérequis.

Retrouvez une série de plusieurs modules pour comprendre les enjeux et la méthodologie de l'évaluation médico-économique. Ces modules ont été créés à l'initiative des membres du réseau d'évaluation médico-économique du GIRCI Grand Ouest.

Publier un article scientifique : les incontournables à connaître

Ce cours présente les différentes étapes à suivre pour publier un article

Il vous aidera à cibler le type d'article et la revue dans laquelle vous souhaitez publier. Vous y trouverez également de nombreux conseils pour rédiger votre article et vous donner toutes les chances d'être retenu par les reviewers.

Sans oublier : nos formations aux BPC reconnues Transclerate, notre guide des internes, la recherche clinique dans les CH, ... Toutes nos formations sont sur lirego.fr

Pour vous inscrire : www.lirego.fr

Structuration territoriale



**GROUPEMENT
HOSPITALIER
DE TERRITOIRE**
LOIRE ATLANTIQUE

La recherche est de longue date inscrite au programme de travail du GHT 44 et prévue dans sa convention constitutive. Afin de la dynamiser et forts du constat que la recherche est un facteur d'attractivité pour les patients (accès à l'innovation) et pour les soignants (médecins et paramédicaux), l'ensemble des établissements membres a convenu de poursuivre et consolider ce domaine. Un projet de développement à court et moyen terme a été discuté au sein des différentes instances (directoriales, médicales, para-médicales) et un avenant à la convention a été acté.

Les freins potentiels ont bien été identifiés. Des outils et moyens vont donc être mis en place pour les dépasser et stimuler la recherche sur le territoire : une équipe de TEC mobile va ainsi être constituée ; des postes de chefs de cliniques territoriaux vont être développés ; un chargé de mission territoire va se rendre dans chacun des établissements pour identifier les démarches déjà existantes, les expériences et expertises sur lesquelles capitaliser, les thématiques d'intérêt.

La DRCI 44-85 sera au service de toutes les équipes afin de les former, les assister dans leurs questions technico-réglementaires, apporter l'aide organisationnelle et logistique nécessaire.

A court terme, il s'agira avant tout de contribuer à des recherches observationnelles, des cohortes ou des études à risques et contraintes minimales avec la volonté à moyen terme de stimuler les coopérations en incitant les équipes porteuses de protocole du CHU à impliquer les CH en tant que centres associés, en améliorant les parcours patients recherche et aller vers un appel d'offre recherche territoriale.



Pôle fédératif des soins primaires



Pr Rat

Création

Le CHU de Nantes, l'Université de Nantes, l'ARS PDL, l'Assurance Maladie, l'IFM3R PDL, le CRCDC PDL et le registre des cancers de Loire-Atlantique-Vendée annoncent la création d'un Pôle Fédératif des Soins Primaires.

Réunis lors du premier comité stratégique le 8 juillet 2021, les fondateurs du Pôle ont élu Directeur du Pôle, le Pr. Cédric RAT, professeur de MG à la faculté de médecine de Nantes.

Missions

S'appuyant sur une expérience réussie de structuration de la recherche en soins primaires depuis 2018, le Pôle fédératif des Soins Primaires vise :

- à amplifier la dynamique partenariale engagée sur le

territoire ligérien sous un entête académique commun,

- à renforcer les échanges entre institutions et organismes impliqués dans la formation des professionnels de soins primaires,
- à développer la recherche en soins primaires,
- à favoriser le développement d'une expertise partagée dans le champ des soins primaires.

Appels d'offres recherche

Sous l'entête du Pôle Fédératif des Soins Primaires, deux projets de recherche ont été retenus cette année au titre de l'appel d'offre DGOS PREPS 2020 :

- Le projet SCOPE « ExerciceS COordonnés en soins PrimairEs: une comparaison du taux global d'HPE des personnes âgées, selon que leur médecin généraliste exerce ou non au sein d'une équipe de soins primaires » coordonné par le Pr Rat (médecin généraliste)

Et

- Le projet BESTOPH-MG « Efficacité d'une intervention conjointe MG – pharmacien d'officine sur la déprescription de benzodiazépines chez la personne âgée » coordonné par le Dr HUON (pharmacien).

Une équipe pluridisciplinaire en soutien

- Damien Fairier -
Coordonnateur versant recherche en soins primaires
- Isabelle Le Goux
Coordinatrice versant pédagogie
- Aurélie Gaultier
Méthodologiste biostatisticienne
- Emilie Guégan
IDE - Animatrice du réseau R2SP
- Delphine Teigné
Cheffe de projet recherche

La recherche paramédicale

Un projet de recherche en rééducation neurologique, porté sur une évaluation multicritère du mouvement et sur les effets d'un programme de renforcement musculaire : une expertise nantaise de l'équipe interdisciplinaire de l'unité de recherche du PHU 10.

Une lésion du système nerveux central (post-AVC ou lésion médullaire) entraîne des restructurations neuromusculaires complexes. Par exemple, une diminution du volume musculaire (atrophie) ou des modifications de la fonction nerveuse sont associées à une restriction sévère des activités motrices, comme la marche lorsque les adaptations touchent les muscles locomoteurs.

L'activité physique et les programmes d'exercices (par exemple le renforcement musculaire) reposent sur des données probantes qui encouragent leur utilisation au cœur de toute rééducation neurologique.

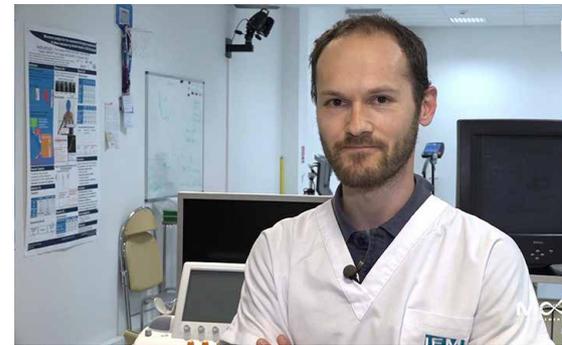
Certaines modalités d'exercices, comme le renforcement musculaire de type excentrique, pourraient être proposées très tôt dans le parcours de soins des patients au vu des résultats très satisfaisants rapportés par la littérature internationale chez le sujet sain (amélioration de volume musculaire, de la fonction nerveuse...).

Cependant, l'application de tels programmes à des populations neurologiques reste peu étudiée.

La tolérance à ces différents examens par une population neurologique en phase subaigüe dans le cadre d'un programme de renforcement excentrique n'a encore jamais été évaluée. C'est dans ce contexte, que Thomas Lecharte⁽¹⁾, kinésithérapeute, a déposé le projet de recherche RE PAR EX à l'appel d'offre interne paramédical du CHU de Nantes. Cette étude vise à tester le recueil de l'ensemble des données du programme et les indicateurs de tolérance de ce programme. Cette étude pilote s'inscrit en synergie avec le projet RenfExc porté par Guillaume Le Sant⁽²⁾, kinésithérapeute, qui vise, par un essai contrôlé randomisé (dépôt PHRIP) à mieux comprendre ce qui sous-tend la récupération neuromusculaire des personnes ayant été touchées par une lésion du système nerveux central lors d'un

programme d'exercices.

L'expertise de l'équipe de recherche interdisciplinaire du PHU-10-Médecine Physique et Réadaptation du CHU de Nantes (Laboratoire d'Analyse du Mouvement, UF 9518) et de l'équipe du laboratoire « Motricité, Interactions, Performance » (EA 4334) de l'Université de Nantes



Guillaume LE SANT

permettra de mobiliser des ressources innovantes d'évaluation et d'entraînement (isocinétisme, EMG de surface, neurostimulation, échographie musculaire et tendineuse, élastographie) (figure 1) dans le cadre de ce projet.

Nous nous attendons également à ce que ce projet puisse permettre de mieux quantifier les progrès réalisés par les patients durant leur rééducation, voire de donner des critères objectifs pour faire évoluer le protocole de façon « individuelle » pour chaque patient.

(1) Kinésithérapeute, MSc, laboratoire d'analyse du mouvement du CHU de Nantes, UF 9518

(2) Kinésithérapeute, PhD, laboratoire « Motricité, Interactions, Performance » (EA 4334) de l'Université de Nantes et lauréat du prix recherche paramédicale / SHS de la journée Laënnec (Nantes, 2019).

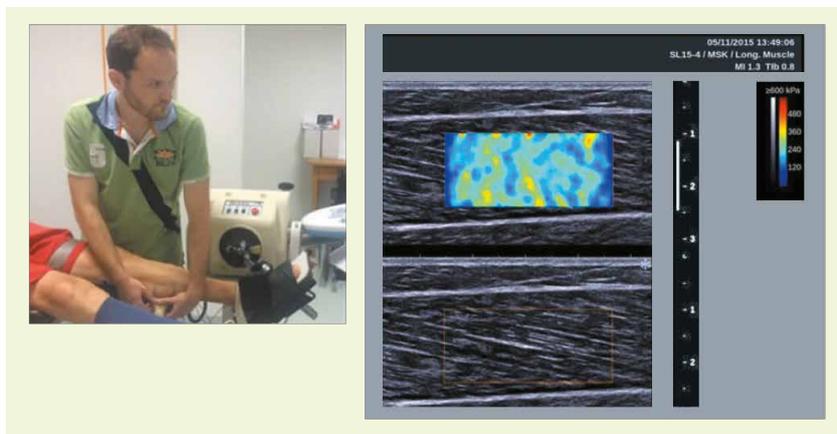


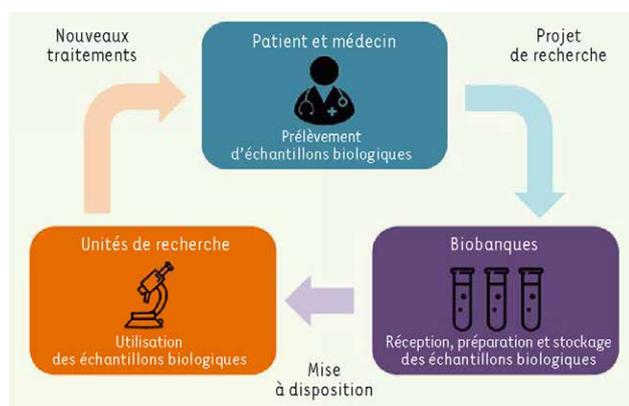
Figure 1. Illustration du dispositif d'évaluation (partiel) utilisé dans le projet RenfExc. Les mesures par élastographie (droit/haut) et d'échographie traditionnelle B-Mode (droit/bas) permettront de mieux comprendre les adaptations obtenues avant/après un programme de renforcement musculaire (ici au niveau des muscles du mollet).

Le CRB du CHU de Nantes fête ses 10 ans d'activité

La création du CRB

Les échantillons biologiques humains sont un outil essentiel pour comprendre les maladies et tester les médicaments. Au début des années 2000, plusieurs équipes du site hospitalo-universitaire nantais, regroupant des médecins, des universitaires et des chercheurs, ont commencé à développer des collections d'échantillons pour leurs projets de recherches médicales.

En 2009, le CHU a décidé de créer un centre de ressources biologiques (CRB) afin d'accompagner et d'encadrer de manière professionnelle la gestion de ces échantillons. Le 4 novembre 2011, après 2 ans et demi de travail au sein de la direction de la recherche et de l'innovation (DRI), une équipe opérationnelle de 5 personnes emménageait dans de nouveaux locaux d'une superficie de 350 m², situés au sein de l'Institut de biologie de l'Hôtel-Dieu.



L'installation de cuves d'azote et de congélateurs à -80°C a été nécessaire pour accueillir les 49.000 échantillons de patients transplantés du rein qui étaient conservés à l'Hôpital Nord dans le cadre de la cohorte DIVAT. S'ensuivirent l'aménagement de 2 laboratoires, la réception au printemps 2012 des premiers prélèvements frais et l'inauguration officielle, le 28 novembre 2012.

Le CRB en chiffres

	Novembre 2011	Novembre 2021
Equipe opérationnelle	5 personnes	10 personnes
Collections	1	135
Echantillons en stock	49.000	550.000
Congélateurs -25°C	-	8
Congélateurs -80°C	9	23
Cuves d'azote liquide -196°C (330 litres)	2	7
Natures d'échantillons	4	32

En dix ans, le CRB a développé un logiciel lui permettant de gérer des milliers d'échantillons, obtenu une certification

selon le référentiel qualité des CRB NF S96-900 en 2014, doublée d'une certification ISO 9001 :2015 en 2020. Il a également acquis de nouveaux équipements pour élargir son offre de prestations au-delà des simples aliquotages de liquides biologiques ou isolements de globules blancs. Désormais, il peut trier des sous-populations cellulaires, extraire de l'ADN génomique ou de l'ARN à partir de prélèvements sanguins et extraire de l'ADN de microbiotes bactériens. Enfin, pour faire face à la centralisation de milliers d'échantillons préparés par d'autres centres, le CRB a collaboré avec les data-managers de la DRI pour permettre d'automatiser la récupération de données informatisées et assurer la fiabilité de la traçabilité des échantillons.

Une équipe à votre écoute

Dorénavant, l'équipe compte 10 personnes avec une secrétaire, 6 techniciens de laboratoire, une lab-manageuse, une ingénieure qualité et une responsable opérationnelle. Un praticien hospitalier, professeur des universités, veille à la coordination médicale et scientifique du CRB en lien avec le comité d'orientation recherche du CHU.



De gauche à droite : Anne Viavant-Fossé, Delphine Turbé, Mathilde Berthomé, Charlotte Didier, Pierre-Yves Jammes, Géraldine Gallot (PhD), Cécile Dréno-Velut, Jennifer Loy, Mélissa Oreillard et Sophie Océana – Absent : Samy Hadjadj (PU-PH, coordonnateur scientifique et médical du CRB)

Perspectives

Mais l'histoire ne s'arrête pas là ! Le CRB est déjà en ordre de marche pour obtenir une certification ISO20387 :2018 qui est la nouvelle norme internationale des biobanques et qui remplacera la norme française NF S96-900 (objectif 2023). Cette reconnaissance apportera un crédit supplémentaire aux résultats des chercheurs lorsque ceux-ci s'appuieront sur l'analyse d'échantillons provenant d'un CRB répondant aux exigences internationales du « biobanking ». De même, le CRB compte poursuivre son développement en s'adaptant continuellement aux besoins des chercheurs soit par le déploiement de nouvelles techniques de préparation soit par l'acquisition d'enceintes de conservation supplémentaires. Enfin, le CRB se projette déjà sur l'île de Nantes dans les locaux du futur hôpital.

Résultats des appels à projets DGOS 2020

Les résultats des appels à projets DGOS 2020 ont été rendus public à l'été 2021. Avec un taux de réussite de 40% sur dossiers complets, ce sont 10 dossiers qui bénéficient d'un financement de la DGOS. Nous adressons nos sincères félicitations aux lauréats.

PHRC National Hors Cancer (14 LOI déposées - 7 LOI retenues - 2 projets retenus)



Pr Marie GRALL-BRONNEC

NAlmefene versus placebo in addition to treatment as usual on craving in Behavioural Addictions (NABAb)
Addictologie

PHU 8

Les addictions comportementales (addictions à l'alimentation, au sexe ou aux jeux d'argent) peuvent conduire à des conséquences désastreuses. Elles partagent un symptôme commun, le craving (envie irrésistible), responsable de la perte de contrôle et de rechutes.

L'étude NABAb vise à tester l'efficacité du nalméfène, comparé à un placebo, en add-on au traitement habituel pour réduire le craving dans les addictions comportementales.



Dr David JACOBI

Efficacy of 12-week daytime restricted eating on hepatic steatosis of obesity : randomized, open-label, parallel group, controlled superiority trial (CHRONO-STEATOSIS)
Hépto-Gastro-Entérologie

PHU 1

Nous faisons l'hypothèse qu'une prise alimentaire limitée à 10 h sur 24 pendant 12 semaines réduit la graisse intra-hépatique, marqueur précoce de la maladie métabolique hépatique, chez les patients souffrant d'obésité. Nous comparerons l'efficacité de cette limitation temporelle de la prise alimentaire par rapport à une prise en charge conventionnelle.

Cette étude multi-centrique randomisée s'appuiera sur le réseau FORCE (French Obesity Research Centre of Excellence).

PHRC Interrégional (16 LOI déposées - 10 LOI retenues - 3 projets retenus)



Dr Marc LE FORT

Guarantee Assessment in Skin Prevention Adapted to Real life with a connected Device after a Spinal Cord Injury (GASPARD-SCI)
Médecine Physique et Réadaptation Neurologique

PHU 10

GASPARD est un dispositif embarqué sur le fauteuil roulant du para- ou tétraplégique, connecté et fournissant une information permanente des pressions d'assise. L'étude évaluera son efficacité sur la complication fréquente qu'est l'escarre pelvienne, ainsi que la perception du patient dans son emploi en vie quotidienne.



Dr Catherine LE BERRE

Préparation intestinale simplifiée adaptée à la vidéo-capsule endoscopique de l'intestin grêle chez des patients atteints de maladie de Crohn ; comparaison avec la méthode de référence à base de polyéthylène-glycol. Etude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique (CROHN-PREP). Hépto-Gastro-Entérologie et Assistance Nutritionnelle.

PHU 1

Une préparation par PEG est actuellement recommandée avant réalisation d'une vidéo-capsule du grêle, mais aucune étude n'a spécifiquement évalué les modalités de préparation chez les patients atteints de maladie de Crohn. Les objectifs de l'étude CROHN-PREP sont de démontrer la supériorité d'une préparation à base d'eau en termes de rendement diagnostique et d'acceptabilité chez ces patients.



Dr Guy LETELLIER

Évaluation par les objectifs fonctionnels à l'aide de la méthodologie GAS, de l'exosquelette ExoMS, une aide technique du membre supérieur innovante, chez l'enfant atteint d'une maladie neuromusculaire. Essai utilisant un Single-Case Experimental Design en introduction/retrait multiples, avec randomisations de l'ordre des phases et du nombre de mesures répétées (ExoMS study). ESEAN

L'objectif poursuivi est de proposer une orthèse qui assistera les jeunes patients pour la réalisation d'un panel le plus large possible d'activités quotidiennes, en s'appuyant sur la force musculaire restante, plutôt que de se substituer complètement à la fonction motrice, et ce afin de renforcer la participation.

PHRC National Cancer (3 LOI déposées - 3 LOI retenues - 1 projet retenu)



Pr Emmanuel CORON

Impact de la surveillance de l'endobrachyœsophage en endoscopie haute résolution associée à de la chromoendoscopie électronique sur la détection de la dysplasie de haut grade et de l'adénocarcinome par rapport au protocole de Seattle (CONVERSE). Hépatogastro-entérologie et Assistance Nutritionnelle

PHU 1

L'endobrachyœsophage est une affection pré-néoplasique prédisposant à la dysplasie et à l'adénocarcinome de l'œsophage, un cancer de mauvais pronostic dont l'incidence est croissante. Lorsqu'elles sont détectées à un stade précoce, les lésions superficielles peuvent être traitées efficacement par résection endoscopique. Nous émettons l'hypothèse qu'un examen minutieux de l'endobrachyœsophage par endoscopie haute résolution combinée à de la coloration virtuelle pourrait remplacer le protocole de Seattle pour la surveillance de l'endobrachyœsophage et la détection des lésions pré cancéreuses, et par conséquent modifier les recommandations existantes.

PREPS (11 LOI déposées - 6 LOI retenues - 3 projets retenus)



Dr Cédric RAT

Protocole SCOPE « ExerciceS COordonnés en soins PrimairEs : une comparaison du taux global d'hospitalisations potentiellement évitables des personnes âgées, selon que leur médecin généraliste exerce ou non au sein d'une équipe de soins primaires. Une étude de cohorte sur 36 mois »

Le projet a pour objectif d'évaluer si l'organisation en équipe de soins primaires (ESP) en France diminue le taux d'hospitalisations potentiellement évitables (HPE) des patients âgés (plus de 75 ans ou plus de 65 ans avec une ALD), comparativement à une prise en charge hors ESP.



Dr Laurent MARTIN-LEFEVRE

Approche collaborative pour la recherche d'opposition au don d'organes auprès des proches dans le contexte des donneurs décédés de la catégorie 3 de Maastricht : étude randomisée, contrôlée, ouverte (PRODON) Médecine intensive réanimation

PHU 3

En France, le refus du don d'organes est la 1^{ère} cause de non prélèvement, le taux de refus pour les donneurs « Maastricht 3 » (M3) étant de 37,7%. Chez les M3, notre étude vise à montrer une diminution du refus du don quand la demande de don auprès des proches est faite par la coordination des prélèvements d'organes avec la réanimation versus par la réanimation seule.



Dr Jean-François HUON

Efficacité d'une intervention conjointe médecin généraliste - pharmacien d'officine sur la déprescription de benzodiazépines chez la personne âgée : un essai randomisé, contrôlé, en cluster en soins de premier recours (BESTOPH) Process pharmacie clinique

PHU 11

BESTOPH-MG vise à évaluer l'impact à long terme d'une intervention médecin traitant / pharmacien d'officine sur la déprescription des benzodiazépines chez la personne âgée. Elle repose sur la proposition d'entretiens motivationnels par le pharmacien et sera évaluée par des données de consommations de soins ainsi que des Patients Reported Outcomes.

PRT



Pr Vincent PROBST

CarDiag : Base de données diagnostiques/pronostiques par caractérisation multiplexée à haut débit des effets des variants du canal ERG humain
Cardiologie

PHU 2

Les mutations du gène *KCNH2* sont responsables de 30% des cas de syndrome de QT long (*SQTL2*), une maladie génétique qui se caractérise par un risque d'arythmie ventriculaire, de syncope et d'arrêt cardiaque. Avec l'avènement des techniques de séquençage à haut débit, des centaines de variants *KCNH2* sont identifiés, la plupart ayant des impacts fonctionnels inconnus, ce qui rend difficile la prise en charge des patients. Notre consortium souhaite construire la plus large base de données diagnostique/pronostique de *SQTL2* afin d'adapter la prise en charge des patients en fonction du variant identifié grâce à la possibilité de faire du patch clamp à haut débit permettant l'évaluation rapide de nombreux variants.

Crédits photos :
Wilfried Antoine
Desveaux (institut
du thorax)

Modélisation en évaluation médico-économique : les arbres de décisions

Qu'est-ce qu'un arbre de décision ?

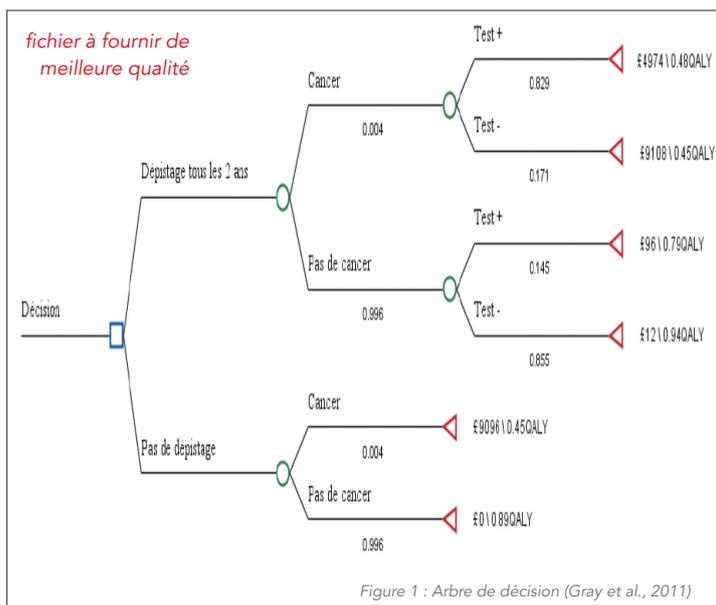
L'arbre de décision présente la structure la plus simple et la plus familière en évaluation médico-économique. Il décrit tous les parcours de soins possibles du patient pour une pathologie donnée, avec des probabilités et les mesures de résultats associés. A partir de ces éléments, on peut calculer un ratio coût-efficacité incrémental comparant différentes prises en charge ou traitements. Les arbres de décision sont constitués de nœuds et de branches. Les nœuds sont de trois types :

- Les nœuds de décision (représentés en forme de carré) se situent à la racine de l'arbre à partir duquel le décideur a le choix entre différentes options (exemple dépister ou ne pas dépister).
- Les nœuds aléatoires (représentés en forme de rond) qui présentent les différents événements aléatoires, viennent après les branches qui découlent des nœuds de décision.
- Les nœuds terminaux (représentés en forme de triangle) marquent la fin du parcours patient auxquels sont associés les différents résultats de santé et coûts.

Les branches assurent la liaison entre les nœuds. Celles issues des nœuds aléatoires portent des probabilités de survenue des événements aléatoires. La somme des probabilités de toutes les branches partant d'un nœud aléatoire est égale à 1.

Un exemple d'arbre de décision

Cet exemple porte sur l'évaluation médico-économique d'une politique de dépistage du cancer du sein tous les deux ans. La figure ci-dessous montre la structure de l'arbre.



Résolution du modèle

La résolution du modèle se fait en remontant les feuilles de l'arbre à sa racine (où est prise la décision). Pour chaque branche, on calcule la valeur espérée du coût et des QALYs (années de vie ajustées par la qualité), puis on somme les coûts et les QALYS de chaque stratégie et on calcule le ratio $\Delta C/\Delta QALY$.

Sources : Gray, Alastair M. et al. *Applied methods of cost-effectiveness analysis in healthcare*. Vol. 3. Oxford University Press, 2011.
Le Pen, C., et Lévy, P. *L'évaluation médico-économique: concepts et méthode*, 2018.

Résultats

Stratégie	Coût moyen	QALY moyen	ICER= $\Delta C/\Delta QALY$
Pas de dépistage	36.38 £	0.8882	
Dépistage tous les 2 ans	46.81 £	0.9165	£369.13

Dans cet exemple les valeurs espérées à la racine du QALY et du coût sont respectivement de 0.882 QALY et de 36.38 £ pour le bras pas de dépistage et de 0.9165 QALY et 46.81 £ pour le bras dépistage tous les 2 ans. On a un avantage de 0.0282 QALY et 10.42 £ au bénéfice de la branche pas de dépistage. Cela nous donne donc un ratio coût incrémental efficacité (ICER) de 369.13 £ par QALY gagné.

Avantages et limites des arbres de décision

Les arbres de décision sont bien adaptés à des situations médicales dans lesquelles on a un nombre limité d'états de santé et un horizon temporel court.

Cependant, ils s'appliquent mal à des pathologies chroniques où les états de santé évoluent, naturellement et sous l'effet des traitements, dans un temps chronologique assez long, avec des états récurrents, des phases de progression et de régression.

SEEDePS (VP Riche), Département partenariats et innovation (Benoît Labarthe), Direction de la Recherche

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

Vos contacts :

- Valéry-Pierre RICHE – Responsable du SEEDePS
Pharmacien/Économiste de la santé
valerypierre.riche@chu-nantes.fr – 82.891
- Ingrid BENARD – Chef de projet
ingrid.benard@chu-nantes.fr – 82.879
- Cécile DERT – Chef de projet
cecile.dert@chu-nantes.fr – 82.852
- Youssouf COMPAORE – Economiste de la santé
youssouf.compaore@chu-nantes.fr – 87.488
- Solène SCHIRR-BONNANS – Economiste de la santé
solene.schirrbonnans@chu-nantes.fr – 84.972



Toutes les équipes
du CHU de Nantes
vous souhaitent
une bonne année
2022