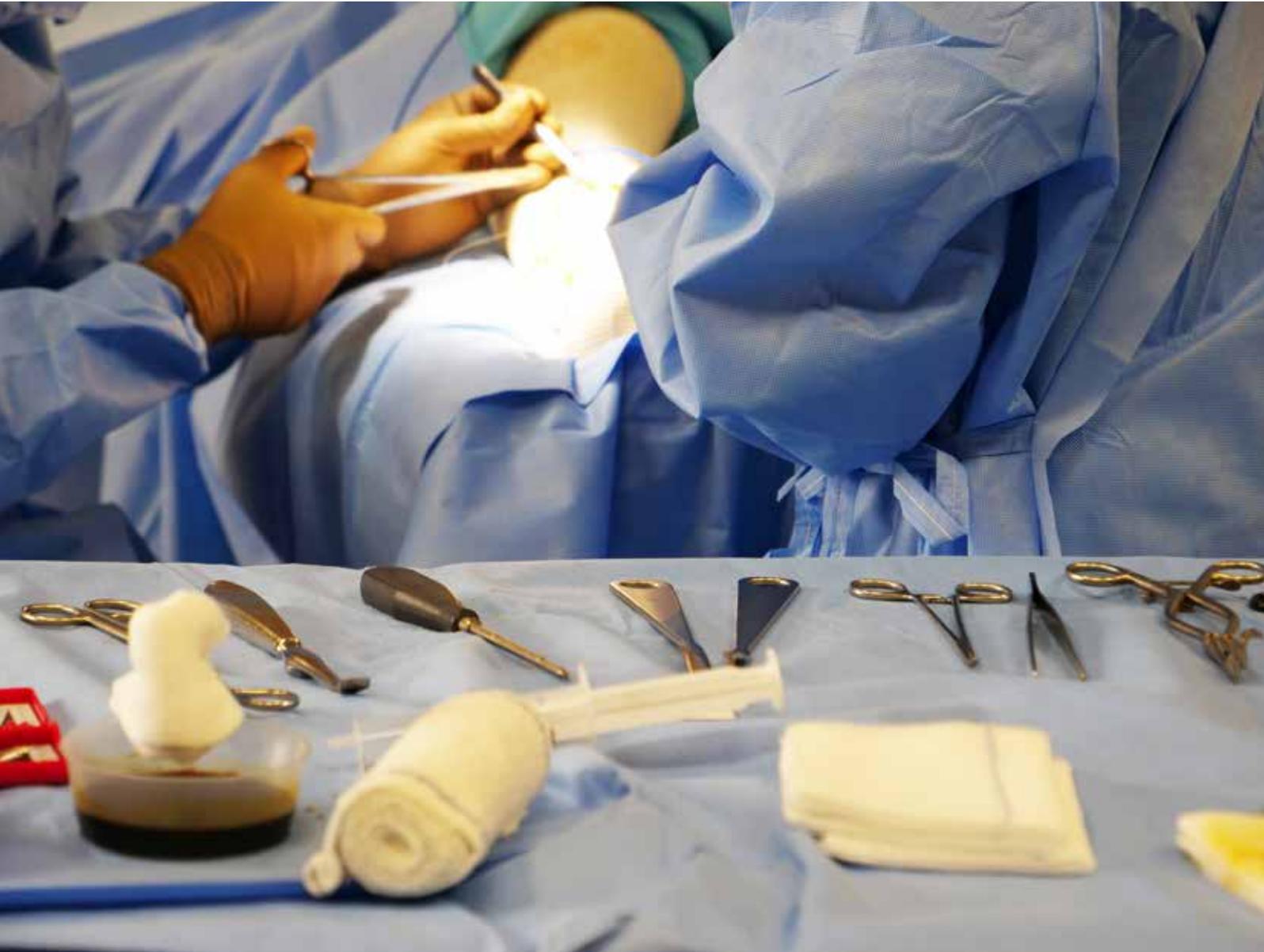


CHU de Nantes N°30/juillet 2022

R de recherche

la lettre de la recherche et de l'innovation



Sommaire

3. Edito

Actu

- 4. Retour sur la labellisation des RHU et des FHU
- 6. FRADEN : nouveau réseau labellisé FCRIN
- 7. Co-organisation Hacking Health
- 7. Point Financement MERRI

Organisation

- 8. Présentation du service projets structurants et européens
- 9. La cellule projets structurants - Interview d'un métier

L'instant biocollection

- 10. Biocollections : véritables enjeu de valorisation

Appels à projets

- 10. Résultats aux appels d'offres 2021

Point d'étape

- 18. Projet ENIO

En pratique

- 19. Actualité réglementaire: impact de la mise en application du RE sur le médicament et du RE sur le dispositif médical

Projet Ile de Nantes

- 21. Programme convergence

ZOOM sur ...

- 22. Le métier d'économiste de la santé
- 23. DCIS : actualisation HAS

L'instant éco

- 24. Fiche EME



Directeur de publication : Philippe EL SAIR

Responsables de publication : Romain MARLANGE, Aude MARTINEAU

Rédacteur en chef : C. MEROUZE

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration : Dr Marie AUDRAIN, Pr Sébastien BARBAROT, Karine BOTTURI, Dr Raphael CINOTTI, Youssef COMPAORE, David LAIR, Zeineb LAMOUREUX, Sabrina LE BOUTER-BANON, Elise OLIVIER, Sandrine RENAUD, Dr Caroline THOMAS, Solène SCHIRR-BONNANS.

Crédits photos : CHU Nantes

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

IHU et SIRIC : en route vers de nouveaux défis

L'année 2022 est une année de défis pour le CHU de Nantes et plus largement pour le site nantais en termes de recherche biomédicale. Cette année a commencé de façon positive avec la pérennisation de l'I-SITE NExT, validant ainsi les bases d'une structuration de la recherche en santé au sein de Nantes Université.

La prochaine étape de taille est la réponse à 2 appels d'offres structurants à l'échelle nationale, à savoir la création de 5 à 6 nouveaux IHUs (Instituts Hospitalo-Universitaires) et une nouvelle vague de labellisation des « Sites de Recherche intégrée sur le Cancer » (SIRICs).

Concernant le choix du projet d'IHU pour le site nantais, une démarche concertée au niveau local entre les fondateurs de NExT (Nantes Université, CHU Nantes et INSERM) a été initiée dès la fin de l'année 2021 pour sélectionner et soutenir un seul projet. Parmi 4 projets, le choix s'est porté autour du projet d'IHU de l'institut du thorax porté par Bertrand Cariou (directeur de l'institut du thorax) et Richard Redon (directeur de l'unité de recherche de l'institut du thorax).

L'ambition de l'IHU Thorax est de développer une médecine personnalisée visant à mieux prédire la trajectoire des maladies cardiovasculaires, métaboliques et respiratoires. Ce projet repose sur une approche multidisciplinaire ambitieuse intégrant notamment les forces du site nantais dans le domaine de la santé numérique (laboratoire LS2N, clinique des données) afin de répondre aux défis de l'analyse des données multiomiques et d'imagerie et de la gestion des données médicales des patients issus des cohortes et biocollections de l'institut du thorax. Les sciences humaines et sociales, notamment via le réseau DATASANTE, seront au cœur du projet avec des axes de recherche autour de la gestion des données et de la place du patient dans la médecine personnalisée. L'objectif final de l'IHU étant de mettre en place de nouveaux parcours de soins visant à améliorer la prise en charge des patients, nous travaillerons avec les acteurs du soin primaire et l'ARS pour valider l'efficacité de ces parcours à l'échelle régionale avant de les diffuser à l'échelle nationale. Des partenaires industriels accompagneront le projet à toutes les étapes, de la création de jumeaux numériques au développement d'innovations thérapeutiques ou d'outils connectés.

Le financement des IHUs est prévu à hauteur de 50 millions d'euros sur 10 ans, avec un dépôt du projet pour le 7 Novembre prochain.

Dans le domaine de la cancérologie, l'excellence de la recherche est incarnée au travers du label très compétitif de « Site de Recherche intégrée sur le Cancer » (SIRIC) visant à réunir les forces médicales, scientifiques et technologiques des sites hospitaliers pour mettre en place des programmes ambitieux de recherche intégrée afin de faire reculer le cancer. Lancé par l'Institut National du Cancer en 2011, ce label est aujourd'hui considéré comme « un programme phare de la recherche intégrée et porteur de coordinations croisées ». La visibilité des SIRIC et leur capacité d'intégration et de concertation est vue comme un succès majeur des différents Plans Cancer qui incarne la concrétisation de la recherche translationnelle en confrontant cliniciens et chercheurs sur des sujets partagés.

Forts de ce succès, l'INCa, la DGOS et l'Inserm lancent cette année une nouvelle vague de labellisation de 8 SIRICs pour la période 2023-2028 au niveau national (6 millions d'euros pour 5 ans).

Le SIRIC ILIAD Nantes-Angers, labellisé en 2018 s'inscrit dans cette compétition et mobilise les équipes de médecins et de chercheurs pluridisciplinaires de ses 8 partenaires : CHU de Nantes, ICO, CHU d'Angers, Inserm, Ecole Centrale de Nantes, Universités de Nantes et d'Angers. Le nouveau projet d'ILIAD restera centré sur une meilleure prise en charge des patients atteints de cancer et sera tout autant ambitieux en capitalisant sur les succès obtenus de ses 3 programmes de recherche intégrée d'oncologie nucléaire, d'oncologie cellulaire et de sciences humaines et sociales.

Au final, ces 2 projets d'IHU et de SIRIC2 illustrent bien les ambitions du site Nantais en s'appuyant sur 2 thématiques fortes de l'axe Santé du Futur projet NExT : la médecine de précision et l'hématologie-oncologie-médecine Nucléaire.

Pr Bertrand Cariou

Directeur de l'institut du thorax



Pr Philippe Moreau

Directeur du SIRIC ILIAD



Labellisation RHU



Olivier Véran, ministre des Solidarités et de la Santé, Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, et Guillaume Boudy, secrétaire général pour l'investissement, ont annoncé les 17 lauréats du cinquième appel à projets destiné à la recherche hospitalo-universitaire (RHU).

Pour cette édition, le CHU de Nantes est partenaire de **trois des 17 projets** lauréats :

- **Le projet FAME** - Améliorer l'expérience des familles des patients de réanimation, coordonné par l'Université de Paris et impliquant les équipes du Pr Jean Reignier en Médecine Intensive et Réanimation.
- **Le projet OPERANDI** - Optimisation et amélioration de l'efficacité des thérapies ciblées par radionucléides dans les cancers digestifs par imagomies, coordonné par l'AP-HP et impliquant les équipes du Pr Françoise Kraeber-Bodéré en Médecine Nucléaire.
- **Le projet PRIMUS** - Projection dans la sclérose en plaques coordonné par le CHU de Rennes et impliquant les équipes du Pr David Laplaud en Neurologie et associant le Pr Pierre-Antoine Gourraud, responsable de la clinique des données du CHU de Nantes.

Au cours de cette sélection, le jury international a examiné 89 dossiers sur des critères de qualité scientifique, d'innovation mais aussi sur leur potentiel en matière de retombées médicales et socio-économiques. Les 17 projets retenus vont pouvoir bénéficier d'une aide exceptionnelle de 142M€ du programme d'investissement d'avenir.

Fortement collaboratifs, les projets lauréats mobilisent 150 partenaires dont 28 établissements de santé, parmi lesquels le CHU de Nantes. 52 entreprises partenaires vont être soutenues à hauteur de 32M€, dont 28M€ pour les start-up et PME.

Ces projets ont une durée de 5 ans au maximum et représentent au global près de **4 millions d'euros pour le CHU de Nantes**.

Félicitations aux équipes concernées du CHU de Nantes qui participent à ces projets nationaux ambitieux et qui mettent à l'honneur l'excellence du CHU de Nantes.



Labellisation FHU

Huit Fédérations Hospitalo-Universitaires labellisées dans le Grand Ouest



Le Groupement de Coopération Sanitaire des Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest (HUGO) a annoncé les résultats de l'appel à projets de labellisation de FHU lancé en février 2021. Ce sont 8 FHU qui ont été labellisées pour cinq ans, à l'issue d'un processus de sélection rigoureux. Les thématiques des projets retenus témoignent de la diversité des domaines d'excellence des équipes : génomique, troubles du neurodéveloppement, cardiopathies congénitales, pathologie hépatique, oncologie, leucémies aiguës, greffes et conservation d'organe, et technologies de la santé... Une étape de plus dans l'approfondissement des collaborations en soins, enseignements et recherche dans le Grand Ouest, puisque tous les projets sont multi-sites et multi-partenaires (CHU, Universités et EPST via AVIESAN).

Le succès de l'appel à projets

Il s'agit du deuxième appel à projets de labellisation de FHU dans le Grand Ouest, puisque dès 2014, HUGO, en partenariat avec les Universités et AVIESAN, avait labellisé quatre Fédérations Hospitalo-Universitaires. Elles portaient respectivement sur la cancérologie, les leucémies aiguës, les greffes et conservation d'organe, et les technologies de santé.

Fort de l'évaluation positive de cette première vague de FHU, HUGO, en accord avec AVIESAN, a proposé de porter à huit le nombre de FHU dans le territoire HUGO. Le GIRCI Grand Ouest s'est vu confier l'organisation de leur sélection sur la base d'une méthodologie rigoureuse comprenant une étape de pré-sélection, des expertises croisées, puis des auditions par un jury composé de responsables hospitalo-universitaires ou de chercheurs reconnus, extérieurs au Grand Ouest.

L'objectif était de sélectionner les projets les plus à même de créer une synergie forte entre équipes médicales et équipes de recherche, sur des thématiques médicales bien définies. Avec pour exigence d'enrichir la recherche médicale, d'améliorer la qualité des soins, de diffuser rapidement les innovations et d'obtenir une meilleure visibilité internationale.

21 projets ont été déposés. Les équipes se sont fédérées autour de 17 nouveaux projets de FHU. Les quatre FHU antérieurement labellisées ont toutes présenté un nouveau projet.

La qualité des réalisations, et des nouveaux projets a conduit à la re-labellisation de 4 FHU existantes d'HUGO :

- Tech-San (Technologies pour la Santé), co-coordonnée par le Pr Eric Stindel (CHU de Brest) et le Pr Philippe Mabo (CHU de Rennes)
- CAMIn (Cancer, microenvironnement et innovation), coordonnée par le Pr Thierry Lamy (CHU de Rennes)
- GOAL (Grand Ouest against Leukemia) coordonnée par le Pr Mathilde Hunault (CHU d'Angers)
- SUPORT (Survival optimization in organ transplantation), coordonnée par le Pr Ephrem Salamé (CHU de Tours);

Les quatre nouvelles FHU labellisées portent sur des axes d'excellence du Grand Ouest :

- L'autisme et les troubles du neurodéveloppement, avec la FHU EXAC-T (centre d'excellence sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement), coordonnée par le Pr Frédérique Bonnet-Brilhault (CHU de Tours)

- Les enjeux de la médecine génomique, avec la FHU GenoMeds (Génétique Omiques Médecine et Société), co-coordonnée par le Pr Stéphane Béziau (CHU de Nantes) et le Pr Sylvie Odent (CHU de Rennes).
- La stéatohépatite dysmétabolique, avec la FHU GO NASH (Grand Ouest Nash Research Network), co-coordonnée par le Pr Jérôme Boursier (CHU d'Angers) et le Pr Bertrand Cariou (CHU de Nantes)
- Le développement d'une médecine de précision en cardiologie, avec la FHU PRECI CARE coordonné par le Pr Alban Baruteau (CHU de Nantes)

Des FHU lauréates emblématiques de la « dynamique HUGO »

Les 8 FHU témoignent de la maturité des collaborations en soins, enseignement et recherche au sein d'HUGO. Six des huit FHU mobilisent au moins trois des 5 CHU du grand ouest. Cette dynamique interrégionale est portée aussi bien par les nouvelles FHU que par les FHU existantes, qui ont su s'élargir dans le cadre de leurs nouveaux projets.

Les thématiques sont en résonance avec les axes stratégiques du GCS HUGO développé depuis plusieurs années, et prennent appui sur des réseaux ou des projets de recherche interrégionaux développés antérieurement au sein d'HUGO.

Par ailleurs, tous les nouveaux projets tiennent compte des nouveaux enjeux de la recherche clinique, en intégrant la transversalité et le décloisonnement des disciplines au sein ou au-delà du secteur santé, et, et l'élargissement des collaborations vers des structures académiques, institutionnelles ou économiques (entreprises, start-up, collectivités territoriales...).

Ces huit FHU ont été saluées par le jury pour l'originalité de leurs projets intégrés et leur capacité à répondre aux préoccupations sociétales. Elles marquent une nouvelle étape dans la structuration en soins, enseignement et recherche du Grand Ouest, pour mieux répondre aux enjeux de santé de demain.

Pour soutenir cette nouvelle structuration l'Inserm a décidé, pour la 1ère fois sur le site, de financer à hauteur de 20 000€ par an chaque FHU créée durant ses 5 ans. Ce soutien viendra compléter le financement apporté par les CHU et universités partenaires.

FRADEN **nouveau réseau labellisé FCRIN**

F-CRIN Network

FRADEN : Un nouveau réseau national labellisé par l'infrastructure F-CRIN dédié à la dermatite atopique et porté par le CHU de Nantes.



Le service de dermatologie du CHU de Nantes est un centre d'expertise national pour la prise en charge de la **dermatite atopique (ou eczéma atopique)**. Cette maladie inflammatoire cutanée chronique fréquente (15 % des enfants, 4 % des adultes), s'associe souvent avec d'autres maladies atopiques (allergies alimentaires, asthme, conjonctivite, rhinosinusite) et est responsable pour les formes sévères d'un retentissement majeur sur la qualité de vie, le sommeil, l'absentéisme professionnel et scolaire et l'apprentissage des enfants.

Depuis quelques années, une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie a ouvert le champ à de nouvelles approches thérapeutiques (anticorps monoclonaux anti IL-4, anti IL-13, anti IL-31, JAK inhibiteurs..) et de prévention primaire (modification du microbiote cutané, ingestion de probiotiques chez la femme enceinte à risque).

Cette thématique, coordonnée au CHU de Nantes par le Pr Sébastien Barbarot, appartient à l'axe « dermatologie inflammatoire » avec une UIC dédiée, une équipe médicale (Dr Claire Bernier, Dr Hélène Aubert, Dr Marie Le Moigne, Dr Sarah Le Naour) une équipe paramédicale dédiée à l'éducation thérapeutique (EDUDERM) et des approches translationnelles. Le service de dermatologie a établi une collaboration avec l'UMR PhAN (Hervé Blottière), l'INRAE

BIA (Marie Bodinier) et le CRT2I (Pr Régis Josien, Sophie Brouard) pour mieux comprendre les déterminants de la dermatite atopique et ses mécanismes immunologiques. Depuis 2018, dans le cadre d'un essai clinique financé par le PHRC (essai PREGALL), d'une étude pré-clinique et d'une biocollection financées par l'ANR (CIMMAP, Marie Bodinier), une cohorte de 376 femmes enceintes à risque et leurs enfants a été constituée permettant de mieux comprendre les mécanismes et déterminants ultra-précoces de la maladie.

Le Pr Sébastien Barbarot co-coordonne la Task Force Européenne dédiée à cette maladie (ETFAD) et le groupe national dermatite atopique de la Société Française de Dermatologie. Depuis janvier 2022, ce groupe national **a été labellisé par l'infrastructure F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network)**. F-CRIN est une infrastructure labellisée par l'ANR dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, elle a pour mission de renforcer la performance de la recherche clinique française et son attractivité au plan européen et international. F-CRIN compte 22 composantes, réseaux thématiques d'investigation et d'expertises hors cancer (allant de la vaccinologie à la maladie de Parkinson en passant par les maladies cardiovasculaires et les troubles psychotiques) et plateformes de services de pointe. L'action de F-CRIN vise à renforcer la performance et la visibilité de la recherche clinique française qu'elle soit académique ou industrielle dans un contexte international très compétitif ou la localisation des essais cliniques est challengée. F-CRIN est la composante française de l'ERIC « ECRIN », réseau européen de recherche clinique.

La labellisation de ce nouveau réseau dédié à la recherche clinique et translationnelle sur la dermatite atopique (French Atopic Dermatitis Network-FRADEN) sera portée pour 3 ans par le CHU de Nantes (Pr S. Barbarot) et co coordonné par les CHU de Lille (Pr D. Staumont-Salle) et Bordeaux (Pr J. Seneschal). Cette labellisation permet au CHU de Nantes de rejoindre les 22 centres coordinateurs de réseaux F-CRIN. Une cheffe de projet est d'ores et déjà recrutée pour la coordination nationale : il s'agit de Mme Aurore Foureau qui débutera sa mission au 1^{er} juillet 2022.

<+> HACKING HEALTH

24-25-26 juin 2022

FAME

Le CHU de Nantes (Département Partenariat et Innovation) co-organise

pour la 2ème année consécutive le **Marathon d'innovation en santé Hacking Health Nantes** avec Nantes Métropole et le Cluster FAME (NExT). Objectif : imaginer et prototyper une solution concrète à une problématique de santé en un weekend. Les problématiques peuvent concerner, par exemple, l'amélioration de l'expérience patient, de la santé des populations, de l'expérience et du mieux-être des équipes.

L'événement, ouvert à tous, réunit quatre conditions pour accélérer le processus d'innovation :

- La pluridisciplinarité des équipes pour mélanger les expertises et les savoirs expérientiels
- Les méthodes de gestion de l'innovation, aussi efficaces que ludiques
- Les experts pour répondre rapidement aux points de blocage (sécurité informatique, intelligence artificielle, design, propriété intellectuelle)
- Le coaching et les points d'étape réguliers pour canaliser les équipes.

Fonctionnement : les participants s'inscrivent en tant que porteur d'une problématique de santé ou en tant que co-équipier. Lors du lancement du marathon d'innovation, le vendredi en soirée, les équipes sont constituées autour des problématiques portées par des patients, aidants ou par des professionnels de santé. Elles ont ensuite jusqu'au dimanche après-midi pour proposer un prototype de solution. Les équipes sont ensuite invitées à présenter (« pitcher ») leur solution devant le jury pour tenter de remporter un accompagnement.



Fig 1. Hacking Health Nantes, une approche globale : les porteurs de problématiques sont accompagnés dans la structuration de leur projet jusqu'au marathon puis, s'ils sont lauréats, accompagnés par des professionnels de l'innovation.

A propos de

Hacking Health est un mouvement international à but non-lucratif né à Montréal qui promeut l'innovation collaborative et interdisciplinaire en santé. Chaque ville qui en fait la demande peut ouvrir un « chapitre » local autogéré et s'adaptant aux besoins propres de son territoire. Nantes a créé son chapitre en 2019, piloté par FAME, cluster de recherche NExT sur les technologies médicales.

Retrouvez toutes les informations sur l'événement sur hacking-health.org/nantes/

Contact : innovation@chu-nantes.fr

ERRATUM

Nouveau modèle de calcul des MERRI (SIGREC)

Suite aux précisions apportées par le DGOS, nous souhaitons apporter un erratum sur le nouveau modèle de calcul des MERRI pour SIGREC paru dans le R de Recherche n°29 de janvier 2022.

Cet erratum concerne l'évolution du score S2 correspondant aux études 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.

Les pondérations du score S2 sont les suivantes :

S2 : Investigation	AVANT 2021			A PARTIR DE 2021		
	RBM/RIPH1	RIPH2	SC	RBM/RIPH1	RIPH2	SC
Non phase I/II	1			2	1	0.5
Phase I/II	2			4	NA	NA

Cas particuliers des études CAPNET :

Les études dites CAPNET sont des études de recherche clinique portant sur la COVID-19 ayant bénéficié de l'attribution par le comité CAPNET d'un label de « Priorité nationale de recherche » permettant l'activation de plusieurs leviers de priorisation.

Pour ces études, les pondérations respectives pour le calcul des scores S1, S2, Score Inclusions Promoteur et Score Inclusions Investigateur sont multipliées par deux.

Présentation du service projets structurants et européens

Le service projets structurants et européens a été créé en Janvier 2021 au sein du département partenariat et innovations de la direction de la recherche et de l'innovation. Il a pour mission d'accompagner les porteurs dans leurs dépôts de projets et d'améliorer le taux de succès du CHU de Nantes aux appels à projets compétitifs lancés dans le cadre du Plan d'Investissement d'Avenir 4 (PIA 4), d'Horizon Europe ou de l'Institut National du Cancer (INCa).

Nous intervenons sur des projets collaboratifs (hors direction générale de l'offre de soin - DGOS) à fort potentiel d'innovation et de valorisation, associant des partenaires publics et privés que ce soit au niveau local, national ou international. Dans ce cadre, notre équipe assure la veille sur les financements éligibles, participe à l'émergence de projets en lien avec les cliniciens et accompagne les porteurs du CHU jusqu'à la soumission aux financeurs. Nous assurons également la mise en œuvre et le suivi pour certains projets (projets

européens, fédération hospitalo-universitaire - FHU, recherche hospitalo-universitaire - RHU). Ce travail s'effectue en lien avec le service juridique et valorisation et le département promotion dans le cas de projets intégrant des essais cliniques.

Le service s'est constitué autour de quatre cheffes de projets sénior avec une expérience en ingénierie de projets structurants (K. Botturi, C. Richard, L. Salaün, M. Cossé) et valorisation de la recherche (L. Salaün). Il intègre également la cellule Europe (A. Guisseau, M. Ningre) avec des compétences spécifiques sur les projets et essais cliniques européens ainsi qu'une chargée de communication dédiée au site de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ILIAD (C. Herbaut). Depuis novembre 2021 le service a élargi son offre d'accompagnement en recrutant une cheffe de projet dédiée aux projets numériques en lien avec la clinique des données (E. Varey) ainsi qu'une cheffe de projet chargée de

l'accompagnement des projets lauréats décrochés en 2021 (FHU, RHU) et au montage des futurs projets 2022 (S. Banon).

Depuis 2021, plus d'une cinquantaine de projets ont ainsi pu être accompagnés par notre équipe, parmi lesquels 8 portés par le CHU de Nantes sont déjà lauréats. Ces résultats nous permettent d'ores et déjà d'atteindre les objectifs de succès fixés lors de la création du service. Pour 2022, nos objectifs sont également de rencontrer les services du CHU de Nantes afin de leur présenter notre structuration et susciter l'émergence de projets. Nous accompagnons aussi le CHU de Nantes et le site nantais dans sa candidature à l'appel à projet institut hospitalo-universitaire (IHU). Par le lancement d'un appel à manifestation d'intérêt, nous préparons la prochaine vague RHU annoncée pour septembre 2022, ainsi que le renouvellement du label SIRIC et la réponse aux appels à projets d'Horizon Europe.

INGENIERIE PROJET



Chrystelle Richard
SIRIC



Sabrina Banon



Laurence Salaün



Mathilde Cossé



Karine Cavaillès
Responsable



Amélie Guisseau



Maëlle Ningre

CELLULE EUROPE



Emilie Varey

PROJETS NUMERIQUES



Charlotte Herbaut

COMMUNICATION
SIRIC

INTERVIEW : Chef de projet structurant



Sabrina Le Bouter-Banon a rejoint l'équipe du département Partenariats et Innovation

au sein du service des projets structurants et européens. Elle a bien voulu se prêter au jeu de l'interview pour nous expliquer ses missions.

Expliquez-nous votre métier en 1 phrase

Je suis chef de projets dans le service des projets structurants et européens (SPSE) de la DRI – ma mission est de venir en support des équipes de recherche pour le montage de leurs dossiers de réponse à des appels à projets (AAP) d'envergure (type RHU, FHU, projets Européens...) et je joue également un rôle facilitateur en gérant les aspects administratifs et financiers dans le suivi de leurs projets.

Quel est votre parcours ?

Après une thèse au sein de l'Institut du Thorax soutenue en 2004, j'ai eu l'opportunité de réaliser deux post-doctorats, en milieu académique d'abord, à l'Institut de Cardiologie de Montréal, puis dans le secteur privé au sein des Laboratoires Servier où j'ai ensuite intégré un poste de chef d'études biologiques. C'est ce dernier poste qui m'a donné envie de me rediriger vers une recherche au plus près du patient et donc de poursuivre mon évolution vers la recherche clinique. Après une formation d'ARC, je suis arrivée au poste de chef de projet recherches observationnelles du département promotion de la DRI du CHU de Nantes et j'ai pu coordonner la cellule RNI pendant presque 7 ans. Dans l'objectif d'élargir mes compétences à d'autres types de projets, j'ai ensuite passé trois ans et demi au sein de la société Biofortis, CRO spécialisée en nutrition, en tant que chef de projet clinique puis responsable de l'unité d'investigation clinique. Enfin, souhaitant revenir à un poste plus en adéquation avec ma formation initiale et avec une valence plus scientifique, j'ai intégré le service des projets structurants et européens (SPSE) en décembre 2021. Mes missions au cours de ces diverses expériences ont été très variées, de la recherche fondamentale à la recherche clinique et sa gestion organisationnelle en passant par la pré-clinique, me permettant ainsi d'avoir une vision large et une polyvalence très utile pour le montage de projets structurants qui implique à la fois des projets de recherche fondamentale, clinique ou translationnelle.

Qu'est-ce qui vous plaît dans votre métier ? Qu'est-ce qui vous anime pour faire ce métier ?

Après mes multiples expériences, j'avais envie de revenir à un travail « en amont », en particulier à l'émulation intellectuelle du montage des projets avec les équipes. Ce poste de chef de projet structurants et européens me permet de combiner à la fois mes compétences en gestion de projet, mes connaissances du terrain et mes connaissances scientifiques tout en apportant mon aide sur des thématiques au service du patient. J'ai la chance de pouvoir interagir avec des équipes pluridisciplinaires et avec tous les métiers de la recherche (investigateurs, chercheurs des EPST, CEC, TEC, Grant managers, chefs de projets translationnels, chefs de projet promotion, service juridique, médico-économique...) sur des thématiques très variées. Etre dans cette dynamique est très enrichissant et permet de monter continuellement en compétences.

Etre chef de projet structurants et européens c'est aussi aimer les défis : participer à la structuration de réseaux comme les fédérations hospitalo-universitaires (FHU) ou à la mise en place parfois complexe de projets d'envergure comme les RHU est un challenge permanent !

Que souhaitez-vous mettre en avant sur votre métier ?

La collaboration et la communication ! Ce métier nécessite d'être à l'écoute des équipes, d'être ouvert d'esprit, d'avoir un réseau de contacts efficace et surtout d'aimer le travail collectif. Il faut pouvoir comprendre les attentes et les contraintes des équipes pour les guider au mieux sur les AAP qui correspondent à leurs projets et jouer, parfois, le chef d'orchestre, huiler les rouages et fluidifier la communication entre les partenaires qu'ils soient académiques ou industriels. Ce rôle est indispensable sur des AAP où le temps est précieux et limité pour construire des dossiers complexes avec de multiples partenaires. Le SPSE est un tout jeune service et nous devons encore améliorer sa visibilité mais c'est un vrai support de compétences et d'expertises pour aider les équipes, les conseiller et faciliter le montage et le suivi de leurs dossiers.

L'objectif que je me fixe en tant que chef de projet du SPSE est de pouvoir participer au dépôt de dossiers de qualité et obtenir des financements pour permettre aux équipes de développer des thérapeutiques, des outils numériques ou des prises en charge innovantes pour le patient – car le patient reste le cœur de nos métiers.

Biocollections véritables enjeu de valorisation

Le CHU de Nantes compte actuellement 18 programmes de recherche déclarés auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation, regroupant toutes les collections d'échantillons biologiques humains du site hospitalo-universitaire. Ces programmes permettent la conservation et l'utilisation de ces échantillons et des données qui leur sont associées en recherche.

Ces ressources biologiques sont précieuses (parfois rares) et très utiles pour la valorisation scientifique de vos équipes, mais elles favorisent également des perspectives financières nécessaires à la pérennisation de vos collections, via des contrats de cession ou de transfert, alors pensez-y !

Ces collections conservées dans des lieux certifiés au CHU de Nantes (CRB / tumorotheque) sont un atout indéniable à mettre en avant dans vos discussions avec des industriels ou de potentiels partenaires académiques qui ne disposent pas de ces échantillons. Certes, leur utilisation est fortement règlementée par la législation française, mais la DRI vous accompagne à toutes les étapes (réglementaires et juridiques) pour vous faciliter la tâche.

Il y a trois règles principales dont il faut se souvenir :

1. Les échantillons biologiques des patients du CHU de Nantes sont sous la **seule responsabilité du CHU de Nantes**, et seul le CHU peut en disposer.
2. Pour pouvoir utiliser ces échantillons, veillez à vous assurer que le **consentement du patient** pour l'utilisation en recherche de ses échantillons a été recueilli ; si ce n'est pas le cas, renseignez-vous auprès du référent biocollection qui vous aidera, dans la mesure du possible, à régulariser la situation.
3. Les UMR travaillant en étroite collaboration avec le CHU de Nantes **peuvent accéder aux échantillons biologiques humains** et les utiliser pour leurs projets de recherche, mais uniquement sous certaines conditions ; notamment tout transfert d'échantillon et de ses données associées à un tiers doit être contractualisé avec le CHU de Nantes.

Autre point d'attention

Actuellement, de nombreuses collections biologiques du CHU de Nantes sont

« dormantes » et parfois oubliées de leurs responsables scientifiques ; elles encomrent ainsi inutilement les lieux de stockage de nos biobanques avec un coût important pour le CHU. Il est bon de **faire régulièrement un tri dans vos collections** d'échantillons biologiques ! Un circuit de destruction, intégrant une possibilité de valorisation, est dorénavant mis en place pour éliminer les échantillons qui ne présentent plus d'intérêt pour vous ; avant tout projet de destruction, informez-en le référent biocollection, qui se chargera de communiquer aux autres équipes du CHU la disponibilité de ces échantillons pour des projets de recherche comme témoins, des tests de mise au point ou de validation de technique, etc...

Cette nouvelle rubrique « biocollection » vous est désormais proposée de manière récurrente dans le R de Recherche. Les prochains sujets de ce point Biocollection : une biocollection et sa valorisation, la revalorisation d'échantillons « oubliés » et bien d'autres sujets.

David Lair (PhD)

Chef de projet / Référent Biocollection
david.lair@chu-nantes.fr

Appels à projets

Résultats des appels d'offres internes 2021

L'année 2021 a été riche en projets. Que ce soit au travers des appels d'offres internes, des PHRC interrégionaux ou nationaux, les équipes du CHU de Nantes peuvent se féliciter des très bons résultats qu'elles ont pu obtenir.

Ce sont 10 projets qui ont été sélectionnés et financés sur fonds propres pour un montant total de plus de 620 k€ dans le cadre des appels d'offres internes. Félicitations aux heureux lauréats.

Type d'AOI	Objectif	LOI déposées	LOI retenues	Projets financés	Dotation financière
AOI recherche clinique	Financement d'étude clinique et/ou médico-économique pouvant constituer une marche d'accès à des projets de plus grande ampleur	20	11	5	356,7 K€
AOI analyse secondaire	Soutien aux investigateurs dans l'analyse secondaire de données issues de bases de données ou de biocollections existantes.	7	4	2	63,3 K€
AO commun Nantes/La Roche	Financement d'étude clinique élaborée dans le cadre d'une collaboration étroite entre des équipes de chacun des deux établissements	2	0	0	0
AOI paramédical	Soutien aux projets paramédicaux émergents ayant le potentiel d'être soumis ultérieurement à des appels d'offres nationaux tels que PHRIP et PREPS.	7	4	1	17,08 K€
AO2I Appel d'Offre Interne Innovation	Soutien à l'Innovation et tremplin vers la recherche clinique	4	3	2	190 K€

AOI Analyse secondaire



Dr Emilie DUCHALAIS

To-Color

Etude d'organoïdes tumoraux et de leur intérêt dans la stratégie thérapeutique adjuvante

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie

To-Color propose aux patients opérés de cancer colorectal non métastatique de générer un avatar in vitro de leur tumeur afin de personnaliser le traitement du cancer. Cet avatar nommé « organoïde tumoral » est analysé afin de déterminer si ses caractéristiques de croissance in vitro peuvent prédire le risque de récurrence tumorale après la chirurgie et justifier une chimiothérapie postopératoire. Par ailleurs, l'organoïde tumoral sert à tester in vitro l'efficacité des molécules de chimiothérapie qui pourraient être proposées après la chirurgie pour prévenir la récurrence chez les patients à risque.



Pr Magali GIRAL

AGORA (Algorithm of Graft Outcome in Renal Allograft Transplantation)

Validation d'un algorithme clinico-biologique prédictif du risque d'échec de greffe à moyen terme par sur-risque immunologique observé dans la première année de transplantation rénale

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie
ITUN

Nous avons développé et validé des biomarqueurs non invasifs à un an permettant de prédire les patients à haut/bas risque de rejet subclinique et d'échec de greffe. Sur la base de ces travaux, nos objectifs sont de construire un outil européen non invasif de prise de décision clinique pour la stratification du risque immunologique d'échec de greffe à travers une étude rétrospective sur une biocollection existante de 300 patients. Ceci devrait permettre d'envisager pour la première fois un essai clinique de minimisation des immunosuppresseurs sur une population hautement sélectionnée.

AOI Cohorte



Pr Stéphane BEZIEAU

BioTND-UPS

Mise en place d'une biocollection pour la recherche de biomarqueurs spécifiques des troubles neurodéveloppementaux liés au système ubiquitine-protéasome

PHU 07 – Biologie - Génétique médicale

Les troubles neurodéveloppementaux (TND) comme la déficience intellectuelle (DI) représentent un groupe hétérogène de pathologies qui touchent environ 3% de la population générale. Les facteurs génétiques expliquent environ 50% des cas de DI. Des variations pathogènes dans les gènes UPS (Ubiquitin Proteasome System) peuvent entraîner une dégradation défectueuse des protéines par le système ubiquitine protéasome à l'origine de la maladie. Les gènes UPS représenteraient 10 à 15% des gènes de DI récemment découverts notamment par notre équipe. La biocollection BioTND-UPS va être constituée des prélèvements sanguins de patients et de leurs parents sains obtenus dans le cadre d'un recrutement international. La biocollection comprendra également pour certains patients des cellules souches pluripotentes induites (hiPSC) et des lignées neuronales dérivées d'hiPSC. Notre programme de recherche adossé à la biocollection vise à mieux comprendre le mécanisme physiopathologique de ces maladies neurodéveloppementales

AOI Paramédical



Thomas LECHARTE

RE PAR EX

Etude de faisabilité sur la pratique du renforcement excentrique chez des patients parétiques

PHU 10 - Médecine physique et Réadaptation
Plateau technique de rééducation et réadaptation

Le projet RE PAR EX s'intéresse à une technique de rééducation innovante pour les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une lésion médullaire, le renforcement musculaire excentrique sur dynamomètre isocinétique. Cette étude pilote vise à valider une évaluation complète de ses effets sur le muscle et sur la commande motrice au moyen de divers outils (échographie, élastographie, stimulo-détection du nerf...)

AOI Recherche clinique



Dr Rémi BERNARDON

AWA3PASIC (Avoid With Locoregional Analgesia Persistent Postoperative Pain After Surgery In Children)

**PHU 12 - Blocs opératoires
Anesthésie et réanimations chirurgicales,
Coordination des prélèvements
Anesthésie et réanimation chirurgicale**

La Douleur Chronique Post Chirurgicale (DCPC) est un phénomène récemment étudié en chirurgie pédiatrique. Elle peut être présente même après une chirurgie mineure et peut altérer la reprise des activités scolaires et extra-scolaires.

Une approche multimodale est recommandée afin de prévenir sa survenue mais la place de l'Analgésie Loco-Régionale (ALR) reste controversée dans cette indication. Nous proposons de réaliser une étude monocentrique, randomisée, contrôlée évaluant l'impact de l'ALR dans une population pédiatrique opérée d'une chirurgie orthopédique traumatologique.

L'objectif est de démontrer la supériorité de cette technique comparée à l'analgésie systémique seule dans la prévention de la DCPC à distance d'une chirurgie orthopédique traumatologique pédiatrique.



Pr François-Xavier BLANC

EXAP

Etude de l'impact de l'eXposition Aux Polluants extérieurs et intérieurs chez le patient asthmatique

**PHU 02
Institut du Thorax et du Système nerveux
Pneumologie**

L'asthme touche 6-7% de la population adulte française et reste responsable chaque année de près de 1000 décès en France. Le parcours des patients asthmatiques est souvent émaillé d'événements aigus appelés exacerbations pour lesquels la recherche d'un ou plusieurs facteurs déclenchants reste primordiale. Avec EXAP nous émettons l'hypothèse que la variation de l'exposition aux polluants de l'air intérieur, en lien avec l'air extérieur, aurait un impact sur la survenue de ces exacerbations chez les patients asthmatiques. Cette étude consistera à mesurer l'association entre la survenue des exacerbations et les concentrations de polluants ou d'autres facteurs environnementaux mesurés quotidiennement au domicile des patients grâce à la pose de capteurs réalisée par Romain Habeau, Conseiller Médical en Environnement Intérieur du CHU de Nantes. Cette étude pilote bénéficiera également de la présence d'une technicienne mobile de recherche clinique territoriale qui se déplacera sur les centres de Châteaubriant et Ancenis. Les premiers résultats devraient être disponibles en 2025.



Pr Benoit LE GOFF



Christelle DARRIEUTORT-LAFFITE

ANTILOPE

Etude pilote de l'efficacité et de la tolérance de l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille associée à une injection de plasma riche en plaquettes dans l'aponévrosite plantaire réfractaire

**PHU 04 - Ostéo-articulaire -
Tête et cou - Odontologie -
Neurochirurgie - Neuro-traumatologie -
Rhumatologie**

ANTILOPE est une étude pilote qui sera menée au sein du service de Rhumatologie du CHU de Nantes. L'étude inclura 19 patients atteints d'aponévrosite plantaire n'ayant pas répondu aux traitements de première ligne. Elle évaluera l'efficacité et la tolérance d'une technique novatrice de médecine régénérative : l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille, consistant aux passages répétés d'une aiguille au sein de l'aponévrose. L'aponévrotomie sera suivie d'une injection de plasma riche en plaquettes sur le site du traitement, l'adjonction d'un produit riche en facteurs de croissance ayant le potentiel d'améliorer les résultats cliniques.



Dr Karim LAKHAL

DETECT-AKI (Detection of Acute Kidney Injury)

Evaluation prospective de la performance diagnostique de scores cliniques et de biomarqueurs de souffrance rénale dans la détection précoce de l'insuffisance rénale aiguë associée à la chirurgie cardiaque

**PHU 12 - Blocs opératoires -
Anesthésie et réanimations chirurgicales,
Coordination des prélèvements
USC en chirurgie polyvalente**

La prédiction et la détection précoce de l'insuffisance rénale aiguë associée à la chirurgie cardiaque (IRA-CC) sont souhaitables afin de tenter d'en atténuer l'ampleur.

Ce projet ambitionne de développer prospectivement le score DETECT-AKI, chez 400 patients au CHU de Nantes, pour la détection précoce (dans les 6 heures post-opératoires) voire la prédiction de l'IRA-CC. Outre des données cliniques, des biomarqueurs seront candidats à une intégration dans ce score : variations minimales de la créatininémie, indice d'hémolyse, interleukine-6, TIMP2xIGFB7, NGAL, cystatine C, Dickkopf-3. De plus, une biocollection sera constituée en vue de l'évaluation future de biomarqueurs plasmatiques ou urinaires méconnus à ce jour.



Pr Leïla MORET

PAIR-SEP

Améliorer l'adhésion au traitement des patients atteints de sclérose en plaques grâce à la pair-aidance : une étude pilote pour estimer l'impact de ce dispositif innovant

PHU 11 - santé publique et santé
au travail - pharmacie – stérilisation
Santé publique

La recherche PAIR-SEP a pour objectif d'évaluer les bénéfices du partenariat patient, notamment de la pair-aidance, sur l'adhésion au traitement de patients atteints de sclérose en plaques. Il s'agit d'une étude pilote mixte, randomisée et contrôlée, qui explorera également l'évolution d'autres paramètres cliniques, ainsi que la faisabilité d'un tel accompagnement (conditions de l'intégration des pairs-aidant dans l'équipe, capacité de mise en œuvre de ce dispositif innovant, vécu des patients...). Deux pairs-aidant ont été identifiés pour le projet. Le recrutement des patients débutera dans le service de neurologie à l'automne 2022.

AOI Innovation



Dr Emilie DUCHALAIS

EPOCA

Etude d'une cohorte de patients après prise en charge chirurgicale digestive suite au déploiement d'une plateforme de télésurveillance et télé-coordination médicale, paramédicale et sociale

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie
IMAD

EPOCA est une plateforme de télésurveillance et télécoordination médicale, paramédicale et sociale, permettant le suivi de patients aigus ou chroniques à domicile, que ce soit en sortie d'hospitalisation, en alternative à une hospitalisation ou pour une surveillance au long cours. La solution EPOCA s'appuie sur des objets connectés, sur une plateforme numérique pour analyser les données remontées, et sur une équipe médicale et paramédicale de surveillance et de coordination.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la faisabilité de la mise en place de ce dispositif de télésurveillance, sur une durée de 2 ans, au sein du service de chirurgie digestive du CHU de Nantes. Elle sera proposée aux patients opérés d'une chirurgie colorectale ou bariatrique programmée ou urgente, dans des situations à risque d'hospitalisation prolongée et/ou de réadmission.



Dr Pierre CORRE



Mme Virginie DEFAY

Evaluation de l'intérêt de l'anémomètre dans la rééducation des enfants présentant une insuffisance vélopharyngée, étude prospective, monocentrique, non contrôlée

PHU 04 – OTONN
Chirurgie maxillo faciale et stomatologie



L'Anémomètre®, mis au point à Nantes, permet d'enregistrer les flux d'air émis au cours de la parole et de les matérialiser par un retour visuel. L'objectif de notre projet est de rééduquer par ce moyen la phonation des enfants souffrant d'insuffisance vélo-pharyngée, afin de diminuer l'impact de ce trouble sur leur vie quotidienne ainsi que la durée et la fréquence de la rééducation orthophonique.

Les résultats des appels d'offres DGOS 2021

Belle performance pour les équipes du CHU de Nantes sur les appels d'offres DGOS 2021. Après sélection sur LOI plus de 60% des dossiers complets soumis ont été financés.

Type d'appel d'offre	LOI déposées	LOI retenues	Projets financés	Dotation financière
PHRC IR	12	6	5	1 179,426 K€
PHRCN Cancer	4	1	1	1 540,526 K€
PHRCN hors cancer	17	8+1 PRME repositionné en PHRC	5	3 495, 989 K€
PRME	5	5	2	1 631,149 K€
PHRIP	3	3	2	759,085 K€
PREPS	9	3	2	1 179,426 K€

Résultats du PHRC interregional 2021



Pr Jean-Baptiste GOURRAUD

EDearly AF

Etude prospective multicentrique randomisée et contrôlée évaluant l'intérêt d'une isolation précoce des veines pulmonaires comparée au traitement usuel chez les patients âgés de 75 ans et plus et présentant de la FA.

PHU 02 - Institut du Thorax et du Système Nerveux
Cardiologie

La fibrillation atriale est l'arythmie cardiaque la plus fréquente avec une prévalence en croissance constante et des conséquences en terme de morbi-mortalité majeures. La mise au point d'un traitement invasif a bouleversé la prise en charge de cette arythmie avec une forte augmentation d'efficacité et la limitation d'utilisation des médicaments antiarythmiques et de leurs effets secondaires. Pour autant l'utilisation de ces techniques est très limitée chez la personne âgée malgré l'absence de surrisque démontré. Afin d'évaluer le bénéfice potentiel d'un traitement invasif précoce de la fibrillation atriale chez la personne âgée, nous proposons la première étude randomisée comparant ce traitement invasif précoce avec la prise en charge conventionnelle.



Dr Amélie LEVESQUE

CAPSACOX

Efficacité Antalgique des Patchs à Haute Concentration en Capsaïcine dans les Coccygodynies Chroniques. Étude Prospective Randomisée versus Placebo en Double-Aveugle.

PHU 01- ITUN - IMAD - Dermatologie –
Hématologie
Urologie

Capsacox a pour but de faire évoluer la stratégie thérapeutique de la coccygodynie.

Actuellement les patients souffrant de coccygodynies peuvent bénéficier des AINS, d'un coussin boué et lorsque les radios dynamiques du coccyx mettent en évidence une hypermobilité sacro-coccygienne, d'une infiltration de corticoïdes.

Avec capsacox, l'ambition est double :

- 1) Apporter une alternative thérapeutique (patch de capsaïcine 8%) pour les patients sans indication ou en échec de l'infiltration sacro-coccygienne.
- 2) Améliorer notre compréhension de la physiopathologie qui sous-tend les coccygodynies chroniques et notamment sa composante neuropathique.



Dr Pierre PETERLIN

DARALAM

Etude de Phase 1 multicentrique avec escalade de doses de daratumumab en association avec une chimiothérapie par Idarubicine et cytarabine chez des patients de 60 ans et plus atteints de Leucémie Aigue Myéloblastique (LAM) de mauvais pronostic : DARALAM

PHU 01- ITUN - IMAD - Dermatologie –
Hématologie
Hématologie

Le pronostic des LAM reste défavorable. Cibler le CD38 apparait séduisant pour 2 raisons : 1/les blastes de LAM expriment CD38, aussi et 2/ Les MDSC (myeloid derived suppressive cells) expriment également le CD38 or notre équipe a démontré qu'avoir un taux de MDSC élevé au diagnostic était corrélé à un plus fort taux de rechute. Le daratumumab (anticorps monoclonal anti-CD38) dont le profil de tolérance est connu (peu hématotoxique) apparait intéressant pour améliorer la réponse à une chimiothérapie d'induction. Cet essai multicentrique sera conduit avec les services d'hématologie du CHU d'Angers et de Rennes avec qui nous avons l'habitude de travailler au sein du groupe d'étude des LAM, le « FILO » (French Innovative Leukemia Organization).

Dr Emeric SCHARBARG

GAP OUEST

Evaluation de la variabilité dans le temps du gap de glycation chez des sujets diabétiques

PHU 02 - Institut du Thorax et du Système Nerveux
Endocrinologie

Il s'agit d'une étude multicentrique dont l'objectif est d'évaluer la variabilité temporelle intra-individuelle de l'HGI. En effet le débat reste ouvert pour savoir si les informations concernant l'équilibre glycémique doivent se fonder uniquement sur l'analyse des données de MCG (glycémie moyenne et autres paramètres) ou sur les marqueurs historiques de l'équilibre métabolique, tels l'HbA1C.

Notre étude vise à évaluer les marqueurs du profil de glycation et leur stabilité pour éclairer la décision de poursuivre la mesure régulière des HbA1c ou à l'inverse décider de son abandon, pour les sujets diabétiques utilisant la MCG. Notre hypothèse est que la compréhension de la stabilité du gap de glycation et notamment de l'HGI est un prérequis indispensable avant de discuter l'abandon de la mesure en routine de l'A1c.



Dr Mickaël VOUREH

RAPID or NOT

Intubation of obese patients in the operating room with or without Bag-Mask ventilation. A randomized multicenter study

PHU 12 - Anesthésie et Réanimations
Chirurgicales, Blocs Opératoires
Anesthésie et réanimation chirurgicale

Après avoir obtenu 2 PHRCi sur l'intubation en soins critiques publiés dans Intensive Care Medicine et 1 PHRCi sur le delirium en Réanimation Publié dans le JAMA, cette année le Dr VOUREH obtient un PHRCi pour une étude sur l'intubation du patient obèse au bloc opératoire. Cette étude évaluera 2 stratégies de contrôle des voies aériennes. L'objectif principal est de réduire les complications liées à ce geste.

Résultats du PHRC national hors cancer 2021



Dr Jean-Baptiste LASCARROU

NESOI2

Non-invasive early oxygen- reserve-index determination to prevent hypoxaemia during endotracheal intubation

PHU 03 – Médecines – Urgences –
Prévention
Médecine intensive et réanimation

Le projet NESOI2 devra permettre d'évaluer le bénéfice de l'utilisation de la technologie ORI pour améliorer la qualité de la pré-oxygénation lors de l'intubation trachéale en réanimation sur la survenue d'épisodes d'hypoxémie.



Dr Hélène AUBERT

MADULO

Dupilumab step-down strategy to maintain remission in adult and adolescents patients with atopic dermatitis: a non-inferiority randomized trial

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie,
Hématologie Dermatologie

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique fréquente touchant les enfants, les adolescents et les adultes. Notre étude MADULO est une étude de non infériorité comparant une procédure d'espacement progressif des doses de dupilumab chez les patients adultes et adolescents bons répondeurs versus un maintien de la posologie classique. Le dupilumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG4 dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine (IL) -4 inhibant à la fois les voies de signalisations de l'IL-4 et de l'IL-13. Le dupilumab permet une amélioration significative de la DA chez les patients traités, néanmoins ce traitement est suspensif et peu de données sont disponibles concernant la gestion du traitement à long terme. Réduire les doses de traitement chez les patients bons répondeurs permettrait d'améliorer la tolérance, de réduire les coûts de traitements (notamment dans le cadre de l'utilisation du dupilumab dans les pays à faible revenu).



Dr Quentin LE BASTARD

BETA Trial

Bougie versus endotracheal tube alone on first-attempt intubation success in prehospital emergency intubation in patients without predictors of difficult intubation

PHU 03 – Médecines –Urgences –
Prévention
Urgences

L'intubation oro-trachéale d'urgence en extra-hospitalier est un geste à risque en raison de l'environnement et de l'instabilité du patient. L'objectif du projet de recherche BETA est d'évaluer l'intérêt de l'utilisation d'un mandrin long béquillé lors de la première tentative d'intubation d'urgence en SMUR. Notre hypothèse est que son utilisation permettra d'augmenter le taux de succès à la première tentative.



Dr Guillaume MICHEL

ROBIICA

Clinical evaluation of robot-assisted cochlear implant insertion in adults using RobOtol® compared to manual insertion

PHU 04- OTONN
ORL

« Le projet de recherche clinique Robiicca vise à évaluer l'intérêt de l'implantation cochléaire robotisée, par rapport à l'implantation manuelle. Le CHU de Nantes est équipé depuis mars 2021 du RobOtol®, premier robot spécifiquement dédié à la chirurgie de l'oreille. Ce robot permet d'insérer l'implant dans l'oreille interne pour réhabiliter les surdités profondes, geste classiquement fait manuellement par le chirurgien. Cette étude prospective, multicentrique et randomisée, incluant plus de 10 centres et 550 patients, visera à évaluer l'impact auditif, vestibulaire et médico-économique de cette nouvelle technologie.»



Dr Catherine LE BERRE

SMART

SyMptomAtic stricturing small bowel CRohn's disease: Medical Treatment versus surgery, a prospective, multi-centre, randomized, non-inferiority trial

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie
IMAD

Jusqu'à 40 % des patients atteints de maladie de Crohn développent des sténoses de l'intestin grêle, mais les stratégies thérapeutiques dans cette situation sont mal définies. La chirurgie est classiquement proposée, mais des données récentes suggèrent qu'un traitement anti-TNF pourrait être considéré. L'essai SMART est une étude contrôlée randomisée multicentrique visant à démontrer la non-infériorité d'une association infliximab/azathioprine par rapport à une résection intestinale en termes de qualité de vie à 1 an.

Résultats du PRME 2021



Dr Olivier ESPITIA

PMT-DVT

Evaluation médico-économique prospective randomisée multicentrique de la thrombolyse pharmaco-mécanique associée à l'anticoagulation en comparaison à l'anticoagulation en phase aiguë des thromboses veineuses proximales très symptomatiques des membres inférieurs

PHU 03 – Médecines - Urgences - Prévention
Médecine Interne

L'étude PMT-DVT est une étude multicentrique contrôlée randomisée qui évaluera l'effet de la thrombolyse pharmaco-mécanique (TPM) associée aux traitements anticoagulants pour les patients présentant une thrombose veineuse des membres inférieurs très symptomatique. Il s'agit d'évaluer l'intérêt de la TPM en termes de réduction immédiate des symptômes, de survenue de syndrome post-thrombotique et d'évaluer son rapport coût efficacité.



Pr Blandine MAUREL DESANLIS

RADIOPROTEC

Evaluation médico-économique d'une salle hybride mobile automatisée en chirurgie vasculaire

PHU 02- Institut du thorax et du système
nerveux
Institut du Thorax

RADIOPROTECT est une étude randomisée multicentrique Française qui va évaluer le coût et les conséquences cliniques, organisationnelles et de sécurité au travail d'une salle hybride mobile automatisée, lors du traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte et des lésions occlusives aorto-iliaques. L'intérêt de cette salle hybride mobile automatisée est de proposer un guidage de la procédure par fusion d'image, en cas de non disponibilité d'une salle hybride fixe moderne.

Résultats du PHRIP 2021



Mme Solène JOUAN

CANHOPE

Bénéfices d'un suivi paramédical des patients porteurs d'un anévrisme intracrânien non rompu : une étude contrôlée randomisée

PHU 06 - Imagerie
Neuroradiologie

Ce projet est également porté par Mme Bourcereau Emmanuelle, infirmière de recherche clinique.

«CANHOPE « Bénéfices d'un suivi paramédical des patients porteurs d'un anévrisme intracrânien non rompu : une étude contrôlée randomisée » est une recherche nationale multicentrique qui vise à évaluer l'intérêt médical, social et médico-économique d'un accompagnement paramédical auprès des patients porteurs d'un anévrisme de découverte récente ».



Mr Guillaume LE SANT

RenfExc

Effets d'un protocole de renforcement musculaire excentrique sur le moment de force, l'activation musculaire et la structure des fléchisseurs plantaires de patients atteints de lésions du système nerveux central.

Une étude contrôlée randomisée chez des patients post-AVC et une étude pilote chez les patients blessés médullaires

PHU 10 – MPR
MPR

Le niveau de performance motrice après un AVC ou une blessure médullaire est fortement associé au degré de handicap résiduel. L'entraînement contre résistance, en particulier le renforcement musculaire selon des modalités «excentriques» est une piste prometteuse pour améliorer la performance motrice des populations neurologiques. Son utilisation reste sous-évaluée à des phases précoces de l'atteinte, où le potentiel de récupération des patients est le plus favorable (dans les premières semaines). Ce projet visera à analyser les effets d'un programme de rééducation de ce type proposé très tôt en kinésithérapie neurologique, en MPR Neurologique du CHU de Nantes.

Résultats du PREPS 2021



Pr Thierry LE TOURNEAU



Et Dr AS BOUREAU

ECHOGER

Impact de l'échocardiographie de dépistage systématique sur la prise en charge médicale des résidents en Ehpad

PHU 02- Institut du thorax et du système nerveux
Explorations Fonctionnelles

ECHOGER est un projet national porté par T. Le Tourneau et AS Boureau, mené en partenariat entre le Service des Explorations Fonctionnelles, celui de Cardiologie (PHU2), et le Pôle de Gériatrie Clinique du CHU de Nantes, en collaboration avec 3 autres CHU (Lille, Bordeaux, Lyon). Les résidents d'EHPAD ont des difficultés d'accès au système de soins et sont fréquemment porteurs de pathologie cardiovasculaire responsable d'insuffisance cardiaque chez 30% d'entre eux. ECHOGER a pour objectif d'évaluer dans une étude randomisée en clusters la faisabilité, l'acceptabilité, et l'intérêt de l'implémentation d'un nouveau parcours de soins basé sur une échocardiographie de dépistage systématique en EHPAD, et à terme de personnaliser la prise en charge cardiaque des résidents.



Dr Emilie DUCHALAIS

CONTACT

Intérêt d'un service de surveillance continue par télé médecine dans le parcours de soins des patients opérés de chirurgie colorectale – Etude multicentrique randomisée

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie
IMAD

L'objectif de cet essai est d'évaluer le bénéfice du dispositif de télésurveillance EPOCA après une chirurgie colorectale programmée ou urgente, dans des situations à risque de réadmission hospitalière.

EPOCA est une plateforme de télésurveillance (TLS) et télécoordination médicale, paramédicale et sociale, permettant le suivi de patients aigus ou chroniques à domicile, que ce soit en sortie d'hospitalisation, en alternative à une hospitalisation ou pour une surveillance au long cours.

Résultat du PHRC CANCER 2021



Pr Patrice CHEVALLIER

FLUCORIC

Etude prospective de phase III randomisée multicentrique comparant 2 types de conditionnement d'intensité réduite (clofarabine/busulfan versus fludarabine/busulfan) chez des patients adultes éligibles à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et porteurs d'une leucémie aigue myéloblastique : une étude SFGM-TC

PHU 01 - ITUN, IMAD, Dermatologie, Hématologie

La rechute reste la principale cause de décès chez les patients porteurs d'hémopathies myéloïdes, principalement après greffe de moelle. L'utilisation de drogues à activité anti-leucémique plus importante dans le conditionnement à la greffe est une des stratégies pour diminuer l'incidence de ces rechutes post-greffe.

Cette étude randomisée vise à démontrer que le conditionnement pré greffe des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) par Clofarabine® améliore significativement la survie globale à 2 ans comparé à un conditionnement par Fludarabine®.

Addendum aux résultats DGOS 2020



Dr Nicolas CORMIER

IMEPOCA

Etude d'Impact Medico Economique du changement de Posologie de l'Opdivo dans la prise en charge du Cancer

PHU 11 - santé publique et santé au travail - pharmacie – stérilisation
Pharmacie

« IMEPOCA a pour objectif d'évaluer l'Impact Médico Economique du changement de Posologie de l'Opdivo dans la prise en charge du Cancer. Une étude préliminaire a montré que ce changement de régime de dose (dose fixe) entraîne une surexposition des patients à l'Opdivo de 18% à 23% comparativement à la posologie initiale (dose mg/kg). Celle-ci pourrait causer la survenue d'événements indésirables spécifiques et coûteux pour la collectivité que nous souhaitons explorer. L'étude s'appuie sur les données du Système National des Données de Santé. IMEPOCA est financé au titre d'un PRME. »

Projet ENIO

Epidémiologie du sevrage de la ventilation mécanique invasive des patients cérébro-lésés graves

Le sevrage de la ventilation mécanique invasive est un défi dans la prise en charge des patients de réanimation : les difficultés de sevrage augmentent la morbi-mortalité des patients et les coûts liés à la prise en charge. Les projections épidémiologiques anticipent une augmentation du recours à la ventilation mécanique invasive dans les prochaines années. Les patients cérébro-lésés (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral...) présentent des durées de ventilation mécanique plus longues et plus de difficultés de sevrage de la ventilation mécanique que les autres patients de réanimation. Les études réalisées chez ces patients sur cette thématique, souffrent de biais méthodologiques et de limites (études monocentriques, critères de jugements hétérogènes, absence de cohortes de validation des scores prédictifs du succès d'extubation) et il n'existe pas de recommandations sur cette question. Notre équipe a coordonné une cohorte multicentrique internationale pour caractériser l'épidémiologie du sevrage de la ventilation mécanique des patients cérébro-lésés graves – étude ENIO NCT03400904.

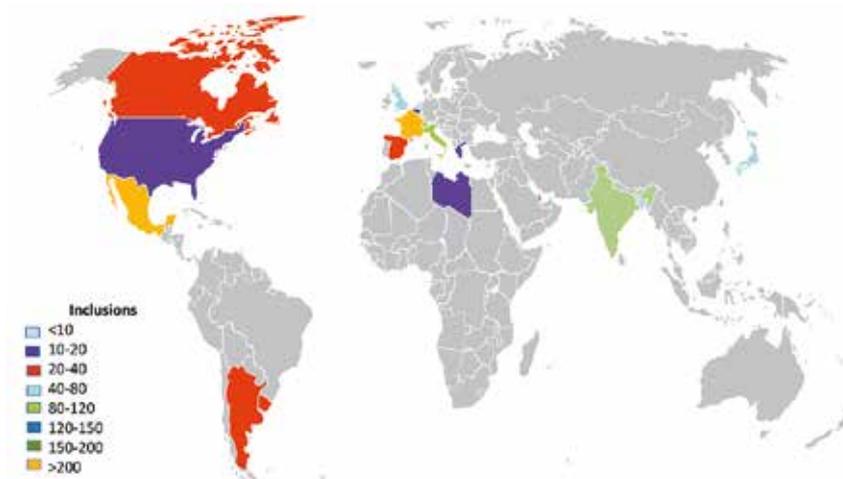
Les objectifs étaient de préciser le taux d'échecs d'extubation de ces patients, le taux de recours à une trachéotomie, valider un score prédictif du succès d'extubation, étudier les associations des échecs d'extubation avec la morbi-mortalité des patients. L'étude s'est déroulée de Juin 2018 à Novembre 2020 dans 18 pays et 73 services de réanimation. Les centres impliqués étaient disséminés en Amérique du Nord, Amérique centrale, Amérique du Sud, Afrique du Nord, Asie et Europe.

Au final 1512 patients ont été inclus dans la cohorte, dont 725 (47.9%) victimes de traumatisme crânien et 521 (34.5%) victimes d'accident vasculaire cérébral hémorragique. Dans notre cohorte, 1193 (78.9%) des patients bénéficiaient d'une

tentative d'extubation pour sevrer la ventilation mécanique et le taux d'échec d'extubation était à 19.4%. Les échecs d'extubation étaient associés à une plus grande morbidité (augmentation du taux de pneumonies liées aux soins, prolongation de la durée de ventilation mécanique) et une mortalité plus importante. Pour définir notre score prédictif du succès d'extubation, nous avons aléatoirement réparti deux tiers des patients dans une cohorte de création du score, le dernier tiers constituant une cohorte indépendante de validation du score. Notre score associe 21 variables issues des données démographiques de base ou des caractéristiques cliniques et physiologiques le jour de l'extubation. L'aire sous la courbe ROC du score est à 0,71 [0,61–0,81] dans la cohorte de validation. Par ailleurs, 319 (21.1 %) patients ont bénéficié d'une trachéotomie directe sans tentative d'extubation. Ces patients présentaient une sévérité neurologique plus importante à l'admission. Les patients trachéotomisés présentaient également une morbi-mortalité plus importante par rapport aux patients bénéficiant d'une tentative d'extubation. Il existait une très grande disparité de pratiques entre les pays : dans certains pays, les patients sont systématiquement trachéotomisés sans tentative d'extubation, qui reste le moyen le plus classique de sevrage de la ventilation en France.

L'étude ENIO est la plus importante cohorte internationale réalisée en neuro-réanimation sur le sevrage de la ventilation mécanique. Elle permet de placer les équipes d'Anesthésie-Réanimation de Nantes au centre de futures collaborations sur la thématique.

Dr Raphaël Cinotti,
Anesthésie-Réanimation Hôtel-Dieu, CHU de Nantes
Président du Réseau Recherche SFAR



Impact de la mise en application du RE sur le médicament et du RE sur le dispositif médical

Entrée en application du nouveau règlement européen relatif aux Dispositifs Médicaux

Le nouveau règlement européen 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux (DM), entré en application le 26 mai 2021, est une évolution importante pour renforcer la sécurité des DM dans l'intérêt des patients.

Les articles 70 et suivants de ce nouveau règlement européen modifient de façon substantielle la loi Jardé. Les règles applicables aux recherches cliniques ne sont plus directement liées à leur caractère interventionnel ou non mais plutôt au statut et au risque du produit. Les projets de recherche visant à évaluer un DM sont désormais nommés Investigations Cliniques (IC).

La nouvelle réglementation européenne sur les DM a été renforcée dans plusieurs domaines :

- Les exigences qui incombent aux industriels avant la commercialisation d'un DM ont été renforcées. Il s'agit notamment de l'obligation de mettre en place des évaluations et des IC pour s'assurer de l'efficacité et de la sécurité d'utilisation de ces dispositifs au bénéfice du patient.
- La transparence des données a été renforcée grâce à une nouvelle base de données européenne EUDAMED, qui contiendra des informations détaillées au sujet des DM disponibles en Europe et permettra notamment de connaître les incidents déclarés ainsi que l'avancée des IC.
- Les procédures d'habilitation des organismes notifiés en charge d'émettre les certificats de marquage CE et la surveillance du marché après commercialisation ont été sensiblement renforcées.

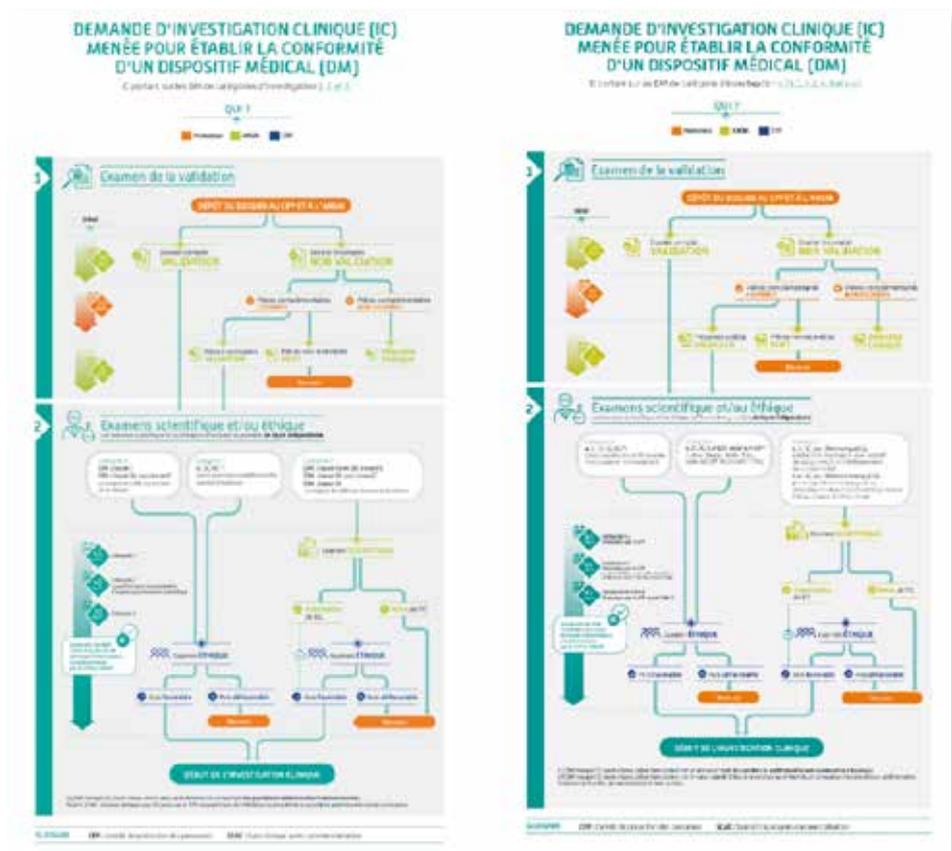
En fonction de la classe du DM à évaluer dans l'IC et du fait qu'il porte ou non le marquage CE, ce règlement prévoit plusieurs types d'IC :

• **Pour les produits non marqués CE médical :**

Les produits à risque nécessiteront l'avis d'un CPP ainsi que l'autorisation de l'ANSM. En revanche, les produits de moindre risque, c'est-à-dire de classes I et IIa non invasifs, ne requerront que l'avis d'un CPP.

• **Pour les produits déjà marqués CE médical :**

Si l'étude clinique vise à approfondir l'évaluation d'un produit dans les limites de sa destination prévue, l'autorisation de l'ANSM n'est pas requise. Celle-ci doit simplement être informée. L'avis du CPP reste toutefois indispensable. Lorsqu'une investigation clinique doit être conduite afin d'évaluer, en dehors des limites de sa destination prévue, un dispositif déjà muni du marquage CE médical, les mêmes règles que celles applicables aux produits non marqués CE médical s'appliquent.



Entrée en application du nouveau règlement européen relatif aux Médicaments

Le nouveau règlement européen 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (REC) est entré en vigueur le 31 janvier 2022. Le REC s'applique aux essais cliniques (EC) interventionnels sur le médicament conduits dans l'Union Européenne (UE) y compris les EC à faible niveau d'intervention. Le REC ne s'applique pas aux études non interventionnelles.

Les principales nouveautés du REC sont les suivantes :

- Création d'un nouveau portail unique : Clinical Trial Information System (CTIS). Il s'agit d'un point d'entrée unique pour les demandes et les autorisations d'EC de l'ensemble des 27 États membres de l'UE auxquels s'ajoutent l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège, en tant que pays signataires du traité de l'Espace Economique Européen (EEE).
- Procédure d'évaluation coordonnée de la partie scientifique (Partie I) des dossiers pour les EC menés dans plusieurs pays de l'UE.
- Evaluation éthique des dossiers (Partie II) au-niveau national.
- Délais strictement définis des demandes d'EC
- Procédure de demande simplifiée avec un dossier unique à soumettre à tous les pays

- Durée d'archivage prolongée jusqu'à 25 ans après la fin de l'EC

Les EC ne pourront être mis en œuvre en France qu'après avoir fait l'objet de deux décisions favorables. L'évaluation éthique sera systématiquement française, l'évaluation scientifique sera française si l'essai n'est conduit qu'en France et européenne si l'essai est conduit dans plusieurs états membres européens. Comme dans chaque état membre européen, ces deux décisions seront regroupées en France sous la forme d'une décision unique nationale qui ne pourra être favorable que si les deux décisions qui la constituent sont favorables.

Le REC prévoit une période transitoire de 3 ans. A compter du 31 janvier 2025, c'est la fin de la période transitoire et seul le régime du REC existera pour tous les EC de médicaments en cours et futurs. Les EC autorisés sous le régime de la loi Jardé et susceptibles de durer au-delà du 30 janvier 2025 devront se mettre en conformité avec les dispositions du REC avant la fin de la période transitoire afin de « switcher » vers le dispositif réglementaire du REC.

De nouveaux documents concernant l'investigation sont nécessaires pour la soumission des dossiers : nouveau format de CV, déclaration d'intérêt pour chaque

investigateur principal et document attestant, pour chaque centre, l'adéquation des moyens humains et matériels. Des trames types ont été créées et sont à compléter par les centres associés.

Le REC impose également de **nouvelles déclarations au cours de l'étude** :

- **Début de l'EC et première visite** du premier participant dans un délai de 15 jours,
- **Fin du recrutement** et fin de l'EC dans un délai de 15 jours,
- En cas **d'analyse intermédiaire**, résultats de cette analyse dans un délai d'un an après la date de l'analyse,
- **Résultats de l'EC** dans un délai d'un an après la fin de l'EC,
- Notifications de **violations graves dans les 7 jours** après en avoir eu connaissance. Il s'agit de violations susceptibles d'affecter de manière significative la sécurité et les droits d'un sujet ou la fiabilité et la robustesse des données générées dans l'EC. Les centres investigateurs doivent signaler toute violation au promoteur sans délai. Ils doivent mettre en place une procédure ou un guide par étude afin de garantir ces déclarations.

Délais d'instruction d'une demande d'AEC



Pour le promoteur : délai maximal de 12 jours pour transmettre les informations complémentaires demandées. A défaut, la demande est réputée caduque.

Ile de Nantes - Programme Convergence : Et la recherche ?

Fin 2021, le chantier du nouvel hôpital Ile de Nantes a franchi une étape importante. Les travaux de terrassement se sont terminés, ouvrant les perspectives pour les suites du chantier.



En parallèle, le CHU a lancé le « Programme Convergence » dont l'objectif est de préparer et penser ensemble les organisations du nouvel hôpital en anticipant les besoins de demain au service des patients et des personnels : hôpital numérique, accessibilité, ...

Au niveau institutionnel, le « Programme Convergence » se structure autour d'une quarantaine de projets, portés par des trinômes pluri-professionnels (médico-administratif et soignant selon les besoins). La recherche est plus spécifiquement concernée par le projet 25 qui est fléché sur

« les espaces dédiés à la Recherche (dont l'IRS 2020) ». Ce projet est notamment co-piloté par le vice-président recherche et la Direction de la Recherche et de l'Innovation. Les nombreuses thématiques et sujets à instruire ont permis d'organiser la réflexion au travers notamment de 5 groupes de travail. Les premières réunions débiteront à la rentrée 2022 et vont jalonner les prochaines années jusqu'à la préparation du déménagement. Nous vous tiendrons informés régulièrement sur l'avancée des réflexions au travers notamment des prochains R DE RECHERCHE.

Structuration du projet

COPIL Convergence / Recherche

- S'assure de la cohérence du projet 25 avec la stratégie et les objectifs de l'établissement en matière de recherche
- Relie les orientations institutionnelles sur le projet Convergence / IDN
- Fixe le cadre de travail et les enjeux auprès coordination et GT
- Valide les orientations et scénarii des groupes thématiques
- Remonte et valide les arbitrages à soumettre à la gouvernance du projet Convergence/IDN

Coordination du projet

- Anime les différents groupes thématiques
- Assure le respect du GanTT sur les différentes étapes identifiées
- Prépare les éléments à soumettre au COPIL
- Alerte sur les « points critiques »
- Assure la cohérence avec les autres projets en fonction des interdépendances identifiés

GT thématiques

5 GT Thématiques :

- GT Investigation
- GT IRS 2020
- GT plateformes
- GT Maison de la recherche
- GT spécifiques

Economiste de la santé, vous connaissez ?

Solène Schirr-Bonnans est économiste de la santé au sein du département partenariat innovation, à la direction de la recherche et de l'innovation. Elle s'est prêtée au jeu de l'interview afin de nous faire (re)découvrir son métier.



Expliquez-nous votre métier en 1 phrase

Un économiste de la Santé a pour mission de soutenir et promouvoir la diffusion de stratégies de santé innovantes en France, par la réalisation d'évaluations médico-économiques (EME) permettant de répondre à la question suivante : « quelle stratégie, entre l'usuelle et la nouvelle, permet une allocation des ressources de soins optimale en termes de bénéfice clinique et de coûts de prise en charge ? »

Quel est votre parcours ?

Après un diplôme d'ingénieur en agro-alimentaire, j'ai souhaité me tourner vers la santé publique, et j'ai ainsi suivi un Master 2 en Santé Publique et un DU « Méthodes et Pratiques en Evaluation Médico-Economique » (ISPED). J'ai travaillé 5 ans dans un service de Diabétologie en tant que Coordinateur d'Etudes Cliniques, puis mon attrait pour l'analyse de données et l'innovation m'a menée vers le domaine de l'évaluation médico-économique. J'occupe depuis 6 ans le poste d'économiste de la santé au sein du SEEDePS au CHU de Nantes. Les économistes de la santé hospitaliers proviennent actuellement de formations très diverses : économistes, pharmaciens, médecins de santé publique, statisticiens, épidémiologistes, etc.

Qu'est-ce qui vous anime pour faire ce métier ?

Le critère d'évaluation le plus souvent utilisé en EME nécessite d'analyser à la fois des données de qualité de vie et des parcours de soins, qui sont des dimensions qui m'intéressent particulièrement. Finalement, les coûts ne sont que la traduction monétaire de la mobilisation de ressources de soins (comme du temps médical, paramédical, du matériel, des services de soins).

Ces indicateurs médico-économiques génériques permettent de mettre au même plan différentes pathologies, ce

qui est utile dans la prise de décision publique, en particulier pour allouer des budgets de santé.

Cela me plaît d'avoir une mission au service de la santé, au cœur de l'innovation, et de travailler avec de nombreuses spécialités médicales et paramédicales. Soutenir les médecins et paramédicaux dans le montage et la mise en œuvre de leurs projets de recherche, faire partie d'équipes pluridisciplinaires, participer à améliorer la qualité de vie des patients, analyser des données de santé et produire des rapports scientifiques pour faire avancer la recherche médicale, sont des tâches enrichissantes et gratifiantes. Comprendre, analyser les parcours de soins des patients peut aussi parfois permettre de les remettre en question.

Que souhaitez-vous mettre en avant sur votre métier ?

Je souhaiterais modifier un a priori : les économistes de la santé ne cherchent pas à réduire les coûts et réduire les moyens, au contraire. L'évaluation médico-économique peut contribuer à faire financer certains médicaments, actes, ou dispositifs médicaux, par les budgets de recherche, par les établissements ou par l'Assurance Maladie, mais aussi à revaloriser le tarif de certains actes existants. Une stratégie innovante peut s'avérer plus efficace et plus chère que l'ancienne, mais les décideurs publics peuvent tout à fait décider de la financer si elle montre une réelle plus-value.

De plus, en analysant l'ensemble d'un parcours de soins et pas seulement une sous-partie, ou en analysant avec une perspective collective plus large que la perspective Assurance Maladie, nous pouvons par exemple mettre en relief la charge financière supportée par les patients, l'importance des aidants ou celle des soins non remboursés.

Solène Schirr-Bonnans
solene.schirrbonnans@chu-nantes.fr

DCIS : actualisation HAS

Dans le R de Recherche de Juin 2019 on vous présentait les résultats de l'étude Depistrec. Aujourd'hui ce numéro est l'occasion de montrer l'achèvement et l'aboutissement de ce projet.

Dans un rapport publié le 7 février 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) propose l'extension du dépistage néonatal au Déficit Immunitaire Combiné Sévère (DICS) par la technique de quantification des TRECs (T-cell receptor excision circles) en population générale, avec une évaluation de la procédure au bout de 5 ans. Il s'agit d'une analyse indirecte à 3 jours de vie de la présence de lymphocytes T (acteurs majeurs du système immunitaire) dans le sang des enfants. L'absence de lymphocytes T expose les bébés à des infections précoces, très graves et parfois mortelles. L'intérêt d'un diagnostic précoce est de prendre en charge les bébés rapidement, de prévenir les infections et de poser l'indication d'une greffe de moelle osseuse, afin de corriger le déficit immunitaire.



Cette proposition s'appuie en particulier sur une étude à large échelle, conduite par le CHU de Nantes, entre 2014 et 2017 (étude Dépistrec : PRME 2013). Il

s'agissait d'une étude multicentrique, qui a dépisté 190 517 bébés nés dans 48 maternités sur l'ensemble du territoire français. Trois bébés atteints de DICS ont été dépistés et 59 autres cas de lymphopénies néonatales ont été identifiés. Ce dépistage permet de proposer une allogreffe de moelle osseuse dans les 3 premiers mois de vie, chez les bébés porteurs de DICS, et de donner des conseils de prévention et de prophylaxie pour les autres bébés dépistés lymphopéniques, mais non porteurs de DICS. Cette étude a montré que ce dépistage était faisable à grande échelle et que le dépistage a un impact sur la survie des enfants dépistés (5 enfants non dépistés sont décédés d'une lymphopénie sévère au cours de l'étude). Une étude de coût du dépistage a également été réalisée.

Ce dépistage déjà largement développé à l'étranger s'ajoutera à la liste des six maladies actuellement dépistées par analyse de gouttes de sang déposées sur papier buvard au 3^e jour de vie, auxquelles il faut ajouter le dépistage de 7 nouvelles maladies métaboliques également préconisé par la HAS et le dépistage néo natal de la surdité, d j réalisé à la maternité.

L'organisation de ce dépistage devrait débuter dans les mois qui viennent, coordonnée par le Centre National de Coordination du Dépistage N o natal (CNCNDN). Le CHU de Nantes, qui a généralisé dans les Pays de Loire ce dépistage à l'ensemble des bébés depuis 2019, sera certainement sollicité pour sa mise en place, du fait de son expertise (biologique et clinique).

Cette recommandation par la HAS est l'aboutissement d'un long processus initié par le CHU de Nantes en 2013 : conception de l'étude, recherche de financement, mise en place, inclusion des bébés, analyse puis publication des résultats*. C'est aussi le résultat d'un travail de collaboration entre le centre de référence des déficits immunitaires primitifs (CEREDIH), l'association des patients (IRIS), la direction de la recherche du CHU de Nantes (promoteur de l'étude) et les investigateurs de l'étude. Marie Audrain, Caroline Thomas, Sophie Miralli  (coordinatrices de l'étude DEPISTREC)

*Articles publiés par l'équipe D pistrec sur ce sujet :

- Clin. Immunol. 2014; 150, 137-139.
- J. Allergy Clin Immunol 2015; 135, 1589-1593
- Arch Ped 2015;22:646-652.
- J Crohns Colitis, 2018, 12, 258-261
- J Clin Immunol, 2018,38,778-786,
- J Clin Immunol, 2019 May;202:33-39.
- Arch Pediatr. 2020 Nov;27(8):485-489

Fiche d'économie de la santé N°17 – SEEDEPS

Le Modèle de Markov

Cette fiche sur le modèle de Markov (MM) vient compléter la précédente que nous avons consacrée à la modélisation (fiche N°15).

Un MM sert à simuler les multiples conséquences possibles (ici sur les coûts et les résultats de santé) de l'évolution au cours du temps d'une cohorte de patients. Pour cela, le modèle s'appuie sur une description des possibles transitions pour les patients d'un état de santé vers un autre (y compris le fait de rester dans un même état de santé) dans le temps (figure 1).

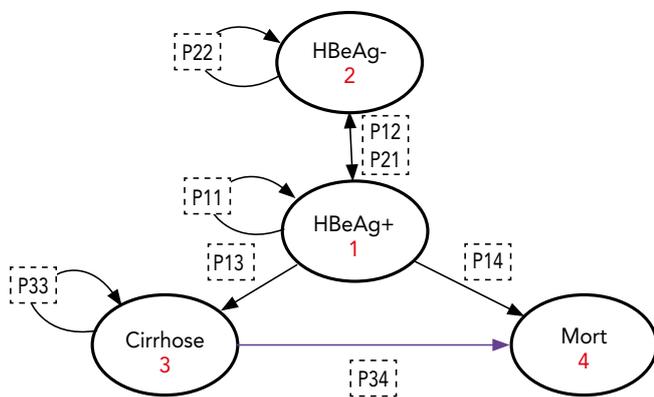


Figure 1 : Modèle de Markov avec 4 états

La figure 1 donne l'exemple d'un MM utilisé pour évaluer l'efficacité d'un traitement innovant de l'hépatite B chronique. 4 états sont possibles (présence du virus de l'hépatite B, absence du virus de l'hépatite B, cirrhose et mort), les flèches représentant les transitions entre états et leurs probabilités. Les patients atteints d'hépatite chronique entrent dans le modèle en ayant reçu soit le traitement innovant soit le traitement standard. Chaque année (ou cycle de temps du modèle), ils peuvent rester dans le même état de santé ou évoluer vers un autre. L'état « mort » est un état dit absorbant, dans lequel aucune transition n'est possible.

Résolution du modèle

A chaque cycle du modèle, les patients accumulent des résultats de santé (les QALYs dans les analyses médico-économiques, voir fiche N°3) et des coûts en fonction des états qu'ils parcourent au long de l'horizon temporel du modèle (40 ans dans l'exemple). A l'issue de ces 40 ans simulés par le modèle, on obtient la somme des coûts et des QALYs cumulés par patient dans chaque bras.

Tableau 1 : Coûts et résultats obtenus à l'aide du MM

Intervention	Coût (€)	QALYs	ICER (Δ Coût/ Δ QALY)
Traitement innovant	9 077	19,8	
Traitement standard	7 510	18,05	
Différence	1 567	1,75	892,43

Avantages et limites du modèle de Markov

Un modèle est nécessairement une représentation simplifiée de la réalité. Dans le cadre d'un MM, les probabilités de transition d'un état à l'autre ne dépendent que de l'état de départ et ne prennent pas en compte l'histoire des patients. Par ailleurs, les paramètres du modèle sont fixes tout au long des cycles alors que, par exemple, le taux de mortalité varie avec l'âge.

Le MM présente cependant certains avantages. Il permet de modéliser les trajectoires complexes des patients atteints de pathologies chroniques. Il offre aussi la possibilité d'utiliser les données d'un ou plusieurs essais cliniques pour effectuer des analyses sur des durées de suivi longues et pour comparer entre des stratégies thérapeutiques évaluées au cours d'essais cliniques différents.

**SEEDePS (VP Riche), Département partenariats et innovation (Benoît Labarthe),
Direction de la Recherche (R. MARLANGE
A. MARTINEAU)**

Le **Service** Evaluation Economique et Développement des Produits de Santé 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
- Philippe TESSIER – Économiste de la santé
philippe.tessier@univ-nantes.fr
- Adzinyo AGBEMANYOLE – Stagiaire économiste de la santé
koffiadzinyo.agbemanyole@chu-nantes.fr