

ACT, HUGO

— La lettre d'information **HUGO**
Hopitaux Universitaires Grand Ouest

L'ÉDITO

HUGO, PLUS QUE JAMAIS INDISPENSABLE POUR PRÉPARER L'AVENIR

Alors que nous nous installons dans une crise sanitaire pour une deuxième année, les réseaux de CHU s'affirment chaque jour un peu plus comme une réponse appropriée pour préparer l'avenir.

Hier pionnier, le réseau des CHU et des établissements du Grand Ouest a désormais été rejoint par le G4 (régions Haut de France, Normandie), le Grand Est (Grand Est, Bourgogne-Franche-Comté) et bientôt la Nouvelle Aquitaine. La crise sanitaire apparaît, par bien des côtés, comme un accélérateur d'innovations. La maîtrise du temps court de la crise ne doit pas nous conduire à négliger le temps long des grands leviers de changement de notre époque. L'action d'HUGO vise à identifier les actions les plus décisives pour l'avenir et que nos établissements ne peuvent porter isolément.

Dans le domaine des données de santé, HUGO a marqué un point en lançant en octobre la 1^{re} plateforme interrégionale des données de santé : **le OuestDataHub**. Au terme de notre appel à projets internes, quatre projets de recherche concrets sont menés à partir de celle-ci.

Dans le domaine majeur de la génomique, nous portons un projet **de portail d'interprétation**, exemplaire à plus d'un titre. Il mobilise une équipe interrégionale dédiée et s'inscrit dans des collaborations nationales pour favoriser l'accès à des diagnostics personnalisés. Il est porté par les professionnels de terrain (généticistes, biologistes, bioinformaticiens), structurés

dans un réseau d'excellence (GemExcell), et animé par des pilotes très investis (le Pr Sylvie Odent, le Pr Stéphane Bézieau, le Dr Marie de Tayrac et le Pr Patrick Vouch).

C'est dans cet esprit qu'HUGO lance en ce début d'année un nouvel appel à projet visant à labelliser **des Fédérations Hospitalo-Universitaires**. C'est une opportunité majeure pour le Grand Ouest de renforcer sa visibilité et son attractivité hospitalo-universitaires, par la constitution de filières thématiques intégrées, comme l'a démontré l'évaluation des quatre FHU labellisées en 2014.

Au-delà de ces projets emblématiques, HUGO reste un espace privilégié pour mener des actions impliquant plusieurs équipes, et s'emploie à les faciliter. **Le Prix HUGO** est l'occasion chaque année de récompenser une collaboration particulièrement remarquable. Il vient d'être attribué au Pr Patrick Pladys, qui a su mobiliser le réseau de pédiatrie du Grand Ouest pour décrocher un financement européen, et conduire pas à pas,

pendant quatre ans, le projet DiginewB. Je suis heureux de le féliciter pour cet exemple qui démontre encore une fois que l'élargissement du champ du possible naît du regroupement des expertises, des idées et des énergies.

Je vous souhaite une excellente année 2021 au sein d'HUGO.

Une année de projets, d'initiatives et de créativité.

Philippe El Sair, administrateur

Le FOCUS

LE GCS HUGO DÉVELOPPE SON PORTAIL D'INTERPRÉTATION DES DONNÉES GÉNOMIQUES DIAGHO

Le FOCUS

LE GCS HUGO DÉVELOPPE SON PORTAIL D'INTERPRÉTATION DES DONNÉES GÉNOMIQUES DIAGHO

Le séquençage nouvelle génération pour un meilleur diagnostic des maladies génétiques

Avec plus de 6 000 pathologies répertoriées, les maladies génétiques constituent un problème de santé publique affectant plus de 6 % de la population mondiale. La prise en charge de ces maladies demeure compliquée en raison de la difficulté tant du diagnostic que du développement insuffisant de thérapies. Actuellement, l'identification des gènes en cause s'avère très difficile en raison de la diversité des mutations à mettre en évidence parmi les 3 milliards de bases qui composent le génome humain.

Jusqu'à récemment, il était impossible de séquencer de grandes quantités d'ADN chez une personne. Les explorations dans un contexte de maladie génétique se limitaient donc à étudier un ou quelques gènes suspectés, en fonction des hypothèses médicales. Cette démarche longue nécessitait la succession de multiples examens.

L'émergence des technologies de séquençage de nouvelle génération (dites NGS pour Next Generation Sequencing) a ouvert de nouvelles perspectives pour le diagnostic de ces maladies. Elles permettent aujourd'hui de séquencer rapidement et à moindre coût la totalité de l'exome (régions codantes du génome, soit 1 à 2 % du génome). Il est ainsi possible d'analyser tous les gènes en même temps. La cause d'une maladie génétique peut donc être identifiée



plus rapidement. Pour de nombreuses familles, le séquençage de l'exome met fin à l'errance diagnostique, et permet d'améliorer la prise en charge du patient et des apparentés.

L'analyse de l'exome consiste à rechercher des différences (ou variations), qui résultent de la comparaison entre un génome de référence et le génome d'un patient pour lequel on cherche à poser un diagnostic. Le traitement des données issues de ces comparaisons produit un grand nombre de variations (ou variants)

qu'il faut interpréter ; la grande majorité de ces variants n'étant pas pathogènes mais relevant simplement de la diversité génétique entre deux individus. Ces millions de variants ainsi révélés rendent la démarche de recherche de mutations particulièrement délicate et nécessite une méthodologie adaptée, la mobilisation de diverses compétences (génétique médicale, génétique moléculaire et bio-informatique...), et l'accès à des outils innovants et à une architecture informatique de pointe.

Une réponse commune sur l'interprétation

HUGO possède une structuration forte et éprouvée, fédérant des ressources exceptionnelles dans le domaine de la génomique constitutionnelle et somatique à visée sanitaire. Dans ce contexte de développement de l'utilisation du séquençage NGS dans les CHU du Grand Ouest pour un nombre croissant d'indications, le GCS HUGO a décidé d'apporter une réponse commune sur l'interprétation en mutualisant les ressources. **Dans l'attente d'un second appel à projet du Plan France Médecine Génomique, le GCS HUGO a décidé en octobre 2019 de porter un projet de développement et déploiement d'un portail d'interprétation des données génomiques.**

Le principal objectif du portail d'interprétation des données génomiques est **de faciliter l'accès à ces techniques à tous les CHU du Grand Ouest**, par le biais d'une plateforme interrégionale « DIAGHO ».





Les ambitions de DIAGHO

DIAGHO permettra de mutualiser des expertises, des ressources matérielles et humaines pour accompagner les équipes des CHU du Grand Ouest.

L'ambition de DIAGHO est de permettre :

- **La mise en place d'un diagnostic** innovant pour les patients atteints de maladies rares ;
- **Le partage des expertises ;**
- **L'homogénéisation des pratiques** dans les CHU du Grand Ouest ;
- **Le positionnement du Grand Ouest** dans les initiatives nationales autour du Plan France Médecine Génomique.

“ Mieux intégrer la médecine génomique dans le système de soins, c'est permettre à un nombre important de patients de bénéficier d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus personnalisée. ”

Pour atteindre ses objectifs, DIAGHO s'est doté d'une équipe projet qui s'appuie sur des experts, issus du réseau GEM-EXCELL, dans de nombreuses spécialités :

- génétique médicale et moléculaire ;
- épidémiologie génétique ;
- cytogénétique ;
- bio-informatique ;
- oncogénétique.



De REGOVAR à DIAGHO, un projet collaboratif en prise sur les enjeux de demain

DIAGHO est un projet profondément collaboratif qui prend appui sur des développements existants et permet la mutualisation des savoir-faire. **Ainsi DIAGHO s'appuie sur REGOVAR précédemment développé par le GIRCI GO**, mais également sur les outils développés par les deux plateformes nationales de séquençage du génome : SEQOIA et AURAGEN.

Les enjeux de demain

De l'exome au génome...



La baisse des coûts du séquençage d'un génome complet s'accélère et permet aujourd'hui d'envisager d'améliorer le diagnostic en passant à l'échelle du génome. Un nouveau défi pour DIAGHO qui devra traiter, par patient, plusieurs millions de variants (au lieu de quelques dizaines de milliers pour l'exome).

L'intégration des données génomiques et des données clinico-biologiques



Un autre enjeu est de faire le lien entre les données génomiques et les données clinico-biologiques. L'intégration des données de santé exhaustives et des données génétiques est en effet essentielle pour lever les impasses diagnostiques. Une perspective pour laquelle HUGO dispose de réels atouts grâce à sa plateforme interrégionale de données de santé.

Des maladies rares aux cancers somatiques



Au-delà des maladies rares, l'extension prévue de l'outil à la cancérologie somatique ouvre pour HUGO de nouvelles perspectives innovantes dans les domaines du soin et de la recherche de demain.



Directeurs de la publication :
Philippe El Saïr - Christophe Aubé

Rédactrice en chef :
Laurence Jay-Passot

Création graphique : Ar'Pub

Crédits photos :
HUGO, AdobeStock, Freepik.



Imprimé sur papier 100% recyclé avec encres végétales



CONTACTS

GCS HUGO

Groupement de Coopération Sanitaire
Hôpitaux Universitaires Grand Ouest



CHU d'Angers - 4, rue Larrey - 49933 ANGERS Cedex

☎ 02 41 35 47 48

✉ contact@chu-hugo.fr

🌐 www.chu-hugo.fr

Retrouvez notre actualité sur Twitter : @HUGGrandOuest

GIRCI GO

Groupement Interrégional de la Recherche
Clinique et d'Innovation Grand Ouest



CHU d'Angers - 4, rue Larrey - 49933 ANGERS Cedex

☎ 02 41 35 63 55 / 02 41 35 63 43

✉ contact@girci-go.fr

🌐 www.girci-go.fr

Retrouvez notre actualité sur Twitter : @GIRCIGrandOuest



Le PORTRAIT

ENTRETIEN AVEC LE PR PLADYS

Pourriez-vous vous décrire rapidement ?

Je suis Professeur de pédiatrie, néonatalogiste et réanimateur de formation, actuellement chef de service de pédiatrie et chef du pôle Femme-Enfant du CHU de Rennes. Je travaille en recherche au sein du laboratoire de traitement du signal et de l'image depuis plus de 15 ans avec des travaux effectués en recherche expérimentale et en clinique. Je suis convaincu que les progrès en médecine passent par la conjugaison de progrès biologiques, technologiques, logistiques et par une amélioration de la prise en charge globale des patients et de leur environnement. Mon investissement en recherche, en clinique, en enseignement et en organisation vise à donner sens à ceci dans ma pratique quotidienne. Pour ce qui est de la recherche, j'apprécie particulièrement d'être à l'interface de la clinique, de la physiologie et des approches en traitement du signal. J'ai la chance dans cet exercice de côtoyer des personnalités passionnantes et talentueuses et je ne doute pas que tous nos travaux précliniques collaboratifs contribueront à l'amélioration de la prise en charge des patients.

Vous êtes le lauréat du prix HUGO 2020, en quoi le projet Digi-NewB a contribué à faire avancer la dynamique interrégionale et à valoriser le territoire HUGO ?

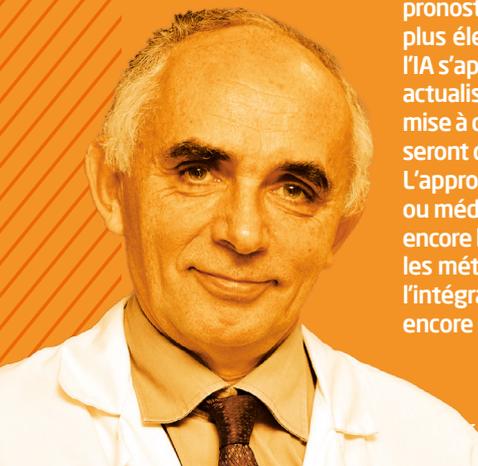
Ce projet a été construit sur la base du réseau pédiatrique HUGOPEREN de l'inter-région et conduit avec l'ensemble des CHU partenaires avec le portage du GCS HUGO. C'est la première fois en France qu'un tel GCS est reconnu comme partenaire à part entière par la commission européenne. Ce projet a été également très structurant car il associait : des équipes cliniques hospitalières avec leurs structures de recherche clinique, des équipes d'ingénieurs, des chercheurs en traitement du signal ; des experts en intelligence artificielle ; une équipe spécialisée dans l'usage et la conception d'interface centrée sur les utilisateurs ; et des spécialistes du management de projet. Il a permis de valoriser HUGO au travers de plusieurs publications et communications associées au projet mais aussi au travers de la création d'une base de données prospective multicentrique annotée de signaux physiologique en néonatalogie équivalente à environ 7 ans d'enregistrement continu associant vidéo, signaux physiologiques et données cliniques. Il permet aussi d'envisager la mise en œuvre à moyen terme sur les CHU d'HUGO en néonatalogie, mais aussi possiblement dans d'autres domaines, des solutions de monitoring construites à l'issue du projet. Des contacts prometteurs ont en ce sens été pris avec des partenaires industriels pour favoriser ces développements.

Qu'est-ce que ce projet européen vous a appris ?

Dans l'étape de préparation, les principaux messages sont à mon sens : il faut tenter sa chance si l'appel d'offre correspond bien à la thématique envisagée et si vous avez des données préliminaires, il faut répondre mot à mot au texte de l'appel d'offre, il faut mobiliser des ressources complémentaires avec des expertises non redondantes, il convient de s'appuyer sur des ressources de mise en place et de management connaissant la gestion des projets européens, il faut avoir des plans B s'appuyant sur les acquis passés pour rassurer sur la faisabilité en cas d'écueils. Dans l'étape de suivi de projet : (i) le pilotage du projet avec un panel d'échanges formels, informels et conviviaux entre les acteurs est essentiel, (ii) le suivi sur une base de diagramme de Gantt avec calendrier, points d'étape et livrables évalués est exigeant mais efficace en termes de productivité, (iii) un fonctionnement de consortium fluide ne se décrète pas, il doit être suivi avec une forte réactivité et une certaine exigence pour être efficace afin de pouvoir respecter les engagements calendaires.

Considérez-vous l'intelligence artificielle comme la clé de l'innovation pour les enjeux de santé de demain ?

Les approches en intelligence artificielle (IA) constituent certainement une avancée très significative en médecine. L'utilisation de l'IA se développe très rapidement dans le domaine de l'imagerie mais également dans d'autres domaines comme dans les systèmes d'aide à la décision ou encore en logistique. Les différentes méthodes utilisées progressent en permanence. Elles permettent d'intégrer un ensemble de données émanant de différents domaines pour construire des modèles de classifications. Les nouveaux patients ou les nouvelles données sont évalués en utilisant ces modèles afin de les caractériser en terme de diagnostic, de pronostic, d'indication thérapeutique... Les performances des approches intégrant de l'IA sont très souvent plus élevées qu'avec les méthodes conventionnelles. Il est indispensable que les algorithmes utilisant l'IA s'appuient sur des bases de données de qualité, très bien annotées, suffisamment dimensionnées et actualisées. La dynamique interrégionale à l'image de ce qui se fait dans HUGO apparaît indispensable à la mise à disposition de ces données. Ceci est d'autant plus important que les performances de tels systèmes seront d'autant plus élevées que les modèles seront appliqués dans la population où ils ont été construits. L'appropriation de l'IA en pratique clinique constitue une des avancées vers la médecine personnalisée, ou médecine dite de précision. L'IA en médecine est basée sur des données patients mais ceci nécessite encore beaucoup de travaux pour engager la confiance des praticiens. Ces travaux concernent par exemple les méthodes de validation clinique en cycles courts pouvant être répétés, l'interprétabilité des indices, l'intégration ergonomique dans les pratiques de soins, les problématiques de propriété intellectuelle ou encore relevant de l'éthique.



Les ACTUALITÉS

RÉSULTATS DE LA CAMPAGNE PHRC I 2020

La Commission d'Évaluation Scientifique a sélectionné 16 projets de recherche au titre de la campagne 2020 des PHRCI qui s'achève, dont trois au titre de l'appel à projets PHRCI COVID mené au second trimestre 2020. Le GIRCI félicite tous les lauréats, dont la liste est publiée sur son site web, et donne rendez-vous à tous les investigateurs à l'été pour le lancement de la campagne 2021 (sous réserve de la parution de l'instruction DGOS). Retrouvez les résultats de la campagne 2020 des PHRCI à l'adresse : <https://www.girci-go.org/resultats-de-la-campagne-2020-des-phrci-2366/>

RÉSULTAT DE L'APPEL À PROJET « JEUNES CHERCHEURS ÉTUDES »

Avec l'ambition de favoriser le développement de la recherche clinique, et d'encourager l'émergence de nouveaux projets et de nouvelles compétences au sein d'HUGO, le GIRCI Grand Ouest a mis en place un appel à projets annuel en direction des jeunes chercheurs. L'appel à projets Jeunes Chercheurs Étude (JCE), destiné à soutenir un projet de recherche d'un jeune chercheur au sein d'HUGO, est doté de 25 000 euros.



En 2020, le GIRCI GO félicite et récompense : Bérenger LARGEAU, interne dans le service de pharmacovigilance au CHU de Tours, pour son projet « L'axe de l'arginine vasopressine (AVP) comme cible thérapeutique du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) ».



LANCEMENT DES APPELS À PROJETS GIRCI 2021

En ce début d'année, le GIRCI Grand Ouest renouvelle ses 3 appels à projets :

- > La dotation « Jeunes Chercheurs Études » vise à sensibiliser les futurs cliniciens à la recherche ;
- > L'appel à projets « Recherche Paramédicale » promeut le développement de nouveaux projets portés par des équipes paramédicales d'HUGO ;
- > La dotation « Jeunes chercheurs mobilité » permet au lauréat d'acquérir de nouvelles techniques et savoir-faire en se formant à l'étranger. Une seconde dotation « mobilité » est financée par le GCS HUGO pour soutenir les disciplines engagées dans le « plan d'actions HU » initié en 2019, tout en gardant l'excellence scientifique au cœur des critères d'appréciation.

Calendrier de soumission : JCE/RPM : 19/02/2021 • JCM : 17/05/2021



LE GCS HUGO POURSUIT SA DÉMARCHE DE CO-CONCEPTION D'ESPACES HOSPITALIERS

Le projet de conception et d'expérimentation d'une chambre innovante pour les patients hospitalisés en gériatrie aiguë, collaboration associant les gériatres des établissements membres, l'École du Design de Nantes, et des entreprises partenaires, a suscité de nouvelles idées chez les professionnels de nos établissements. Pour accompagner les équipes intéressées, le GCS HUGO lance en 2021 deux nouveaux projets de « co-design ». L'un concerne les espaces hospitaliers en oncologie pédiatrique, et l'autre, les salles d'interprétation en radiologie. La conception vise à une meilleure adaptation aux attentes des patients et des équipes, suite à une analyse fine du besoin et des innovations nécessaires. Équipements et solutions innovants mais également ergonomie, sécurité, confort et bien-être seront au cœur des réflexions. Le lancement de ces projets est prévu au 1^{er} trimestre 2021.



Plus d'informations sur cet événement (pré-programme et formulaire d'inscription) à l'adresse :

<https://evenements-fondation-maladiesrares.org/event/colloque-inter-regional-ouest/>

1 AGENDA



JOURNÉE INTERRÉGIONALE EN SIMULATION

Le 30 septembre 2021, le GCS HUGO organise, dans le cadre du réseau interrégional en Simulation du Grand Ouest « SimHUGO », piloté par le Pr Corinne Lejus, sa 1^{re} Journée Interrégionale en Simulation.

Au programme, une riche journée ponctuée d'ateliers thématiques dont l'objectif premier est l'échange et le partage des pratiques entre les professionnels de la simulation !



Retrouvez le programme et le formulaire de pré-inscription à l'adresse :

<https://www.chu-hugo.fr/accueil/agenda/>

COLLOQUE SCIENTIFIQUE INTER-RÉGIONAL OUEST DE LA RECHERCHE AUX TRAITEMENTS DANS LES MALADIES RARES

En association avec le GCS HUGO, la Fondation Maladies Rares organise un premier colloque scientifique inter-régional « De la recherche aux traitements, dans les maladies rares », le 9 avril 2021. Ce colloque a pour objectifs de présenter les résultats des projets de recherche en maladies rares menés en région Ouest et leurs résultats, de favoriser les rencontres et le partage d'expérience entre les acteurs, d'échanger sur les bonnes pratiques dans la conduite de projets translationnels, et de susciter l'émergence de nouveaux projets de recherche.

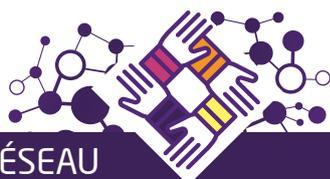


Plus d'informations sur cet événement (pré-programme et formulaire d'inscription) à l'adresse :

<https://evenements-fondation-maladiesrares.org/event/colloque-inter-regional-ouest/>

En direct des réseaux : PROMOUVOIR LA RECHERCHE PARAMÉDICALE

CONTRIBUER À L'AMÉLIORATION DES COMPÉTENCES EN RECHERCHE DES PROFESSIONNELS PARAMÉDICAUX DU GRAND-OUEST, FACILITER LE TRAVAIL EN RÉSEAU ET LES PROJETS COLLABORATIFS, VALORISER LES CHERCHEURS PARAMÉDICAUX : TELS SONT LES OBJECTIFS DU RÉSEAU RECHERCHES ET INNOVATIONS PARAMÉDICALES.



LE RÉSEAU

Le réseau est coordonné par le CHU d'Angers depuis 2017. Il a pour vocation d'accompagner la recherche en soins, mais aussi celle en management et en pédagogie.

Il se regroupe autour d'un comité de pilotage formé par les Coordonnateurs Paramédicaux de la Recherche des établissements membres. Il est coordonné par Amélie Bouillé-Brault et animé par Emilie Gislier du CHU Angers. Le réseau est visible par l'animation d'actions, détaillées sur le blog.



larechercheparamedicale.fr

Les professionnels paramédicaux actifs en recherche sont nombreux dans le Grand Ouest. Une **carte interactive** permettant de les situer et de repérer les thématiques de leurs recherches a récemment été mise en ligne, elle devrait faciliter les partenariats et augmenter le nombre de projets multicentriques. Au niveau national, le réseau travaille en collaboration étroite avec le CNCR¹, la FHF², les 7 GIRCI³, F-CRIN³ et la CNCPR⁴.

Un rendez-vous incontournable est donné chaque 1^{er} jeudi du mois : **les Jeudis de la Recherche Paramédicale**. Ces webinaires ont pour objectifs de favoriser l'émergence d'une culture scientifique chez les professionnels paramédicaux, la visibilité des professionnels engagés dans la recherche et la création de réseaux de partage et de collaborations.

¹ Comité National de Coordination de la Recherche.

² Fédération Hospitalière de France.

³ French Clinical Research Infrastructure Network.

⁴ Commission Nationale des Coordonnateurs Paramédicaux de la Recherche.

FOCUS : PROJET COLLABORATIF

Le réseau conduit depuis février 2019 un projet de recherche collaboratif avec des diététiciens nutritionnistes des CHU de Angers, Nantes, Rennes, du CHD Vendée et du CH de Chartres. Ce projet associe aussi des professionnels de neurologie, d'endocrinologie et d'orthophonie qui mutualisent leurs compétences pour travailler sur : **l'évaluation de l'impact d'un protocole d'alimentation précoce chez les patients victimes d'un AVC aigu**.

Ce projet fédère les équipes de l'interrégion et développe les compétences en recherche. Cette dynamique est consolidée par une webconférence animée par Emilie Gislier qui réunit les porteurs du projet toutes les 3 semaines. Cet accompagnement est primordial pour aller jusqu'à la 1^{re} étape du dépôt d'une lettre d'intention au PHRIP en 2021.



LES PERSPECTIVES

Elles sont orientées vers 4 objectifs forts :

PROMOTION DE LA RECHERCHE PARAMÉDICALE

- > Blog www.larechercheparamedicale.fr
- > Enquête « stratégies d'accompagnement à la recherche »

FORMATION À LA RECHERCHE

- > Les jeudis de la recherche : « café lecture », « ma vie de chercheur », « la fabrique à projet »
- > Ateliers de formation
- > Guide du jeune chercheur

DYNAMIQUE RÉSEAU

- > Carte interactive
- > E-congrès Obj. PHRIP
- > Mise en relation projet multicentrique et co-organisation d'évènements

VALORISATION SCIENTIFIQUE DES PROJETS

- > Projet collaboratif
- > Projet « one-day »

> **Le projet « stratégies d'accompagnement à la recherche »** va initier une démarche de type Benchmarking sur l'accompagnement à la recherche paramédicale dans les établissements du Grand Ouest. Cette démarche se veut co-construite avec les différents acteurs de la recherche dans les établissements. La volonté du réseau est de déployer de la transversalité afin d'identifier et potentialiser les ressources pour la recherche paramédicale sur le territoire.

> **La « fabrique à projet »** proposera des vidéos pédagogiques d'aide à l'écriture de protocole de recherche.

> **Le projet « one-day »** aura pour objectif d'engager un maximum de professionnels autour d'un projet de recherche unique sur une journée dédiée à la recherche paramédicale.

Plus d'infos :

Coordonnatrice : Amélie Bouillé-Brault • 02 41 35 37 36

• amelie.bouillebrault@chu-angers.fr

Animatrice : Emilie Gislier • 02 41 35 64 06 • emilie.gislier@chu-angers.fr

