

## SANTÉ PUBLIQUE

Prendre en compte  
toute la sphère  
du patient

La maladie éclipse parfois le malade. Pourtant l'environnement du patient, son état psychologique, son contexte social ou encore son expérience de la maladie doivent être considérés pour assurer une bonne prise en charge médicale. C'est avec cette ambition que l'équipe Inserm SPHERE développe une variété de méthodes appliquées à la recherche clinique et à l'épidémiologie.

**Faire entendre la voix des patients, tel est l'objectif affiché par l'équipe SPHERE.** « Un patient est une personne à part entière avec une histoire et des préférences, déclare **Véronique Sébille**, biostatisticienne et directrice de l'unité, il a donc son mot à dire sur les traitements le concernant. » Son environnement est tout aussi important et influencera sa prise en charge. « L'équipe soignante d'abord, précise **Bruno Giraudeau**, directeur adjoint de SPHERE et lui aussi biostatisticien, mais aussi sa famille et ses amis. » Pour prendre en compte le patient et son entourage, cette équipe réunit 65 personnes sur deux sites – l'un à Nantes et l'autre à Tours – autour de projets interdisciplinaires. Biostatisticiens, épidémiologistes, pharmacologues, cliniciens, psychologues, économistes de la santé ou encore sociologues travaillent ainsi main dans la main pour améliorer le quotidien des patients. Beaucoup de ces chercheurs ont à la fois un pied à l'université et l'autre à l'hôpital. « De la même façon que les bonnes questions cliniques viennent souvent de l'expérience avec les malades, les bonnes questions méthodologiques viennent des études

cliniques que l'on réalise », poursuit **Véronique Sébille**. « Ces études alimentent nos projets de recherche et nous permettent de développer des méthodologies qui sont ensuite appliquées sur le terrain », renchérit **Bruno Giraudeau**.

**La santé dans la peau**

Ainsi le projet MARKS (pour *Measure of acceptance of chronic visible skin conditions*) s'intéresse à certaines maladies de peau bénignes mais qui nuisent au bien-être des personnes affectées et à celui de leur entourage. « C'est le cas des angiomes plans, ces malformations de vaisseaux sanguins qui se traduisent par des marques rouges sur la peau, du vitiligo, qui se manifeste par des taches blanches notamment sur le visage et les membres, ou encore de la pelade décalvante, caractérisée par une perte importante de cheveux », précise la dermatologue **Annabel Maruani**, coordinatrice du projet. Or les traitements disponibles ne sont pas suffisamment satisfaisants dans de nombreux cas. « Nous souhaitons améliorer le bien-être des patients en complétant la prise en charge conventionnelle par des interventions qui vont renforcer leur acceptation et celle de leurs proches à vivre avec ces maladies dites "affichantes". » Pour cela, l'étape initiale consiste à mesurer cette acceptation à travers un questionnaire. Une première version est déjà en cours de validation à l'issue du travail de la sociologue

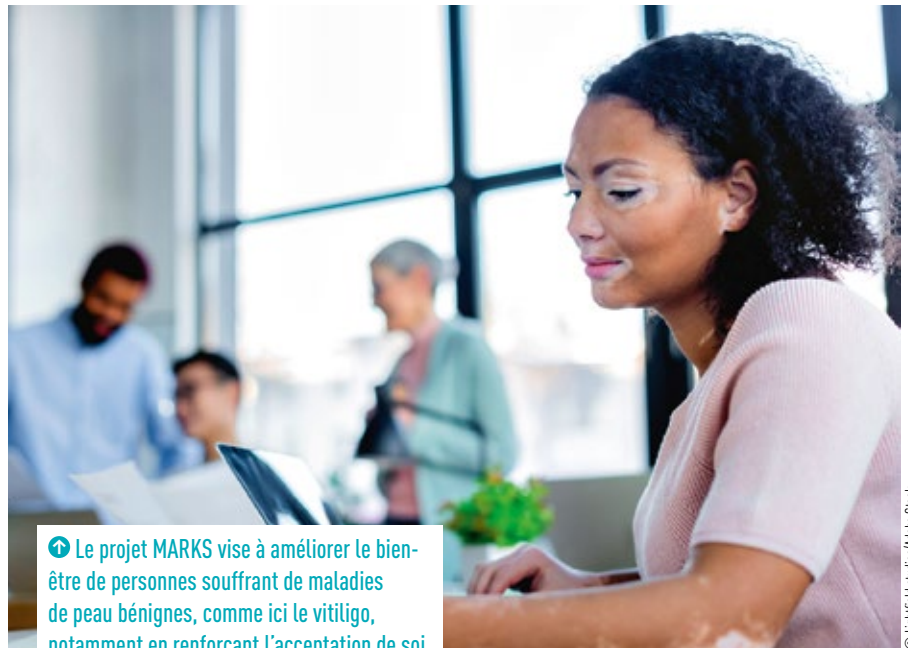
**Hélène Lecompte** avec des groupes de parole réunissant des malades et leurs proches. Mais attention, l'analyse des données issues de ce genre de questionnaires qui traitent de concepts subjectifs comme la qualité de vie, la fatigue ou l'anxiété doit se faire en utilisant des méthodes appropriées. L'évolution du ressenti des malades vis-à-vis de leur état de santé peut en effet biaiser leur interprétation. « Les réponses des patients peuvent varier dans le temps, pas seulement en raison d'une évolution de leur qualité de vie, mais aussi parce que leur perception de la question posée ou du concept mesuré a évolué », précise **Véronique Sébille**. Pour détecter et prendre en compte ces changements de perception dans le temps, l'équipe a développé un programme informatique appelé ROSALI. Celui-ci a permis de suivre pendant deux ans les émotions de patients atteints soit d'un cancer du sein, soit d'un mélanome, un cancer de la peau. Il en ressort que ces derniers présentent une plus grande irritabilité malgré une qualité de vie comparable dans les deux groupes. ROSALI est toutefois voué à évoluer. L'équipe est en effet en charge de l'évaluation de la pertinence et de l'acceptation de traitements innovants testés en France, en Espagne et en Grèce dans le cadre du projet HAP<sup>2</sup> : consacré au risque de pneumonie en réanimation. « Nous étendons les capacités de ROSALI afin qu'il puisse tenir compte de plusieurs



caractéristiques des patients : d'abord leur prise en charge médicale, leur pays et leur genre mais aussi leurs antécédents médicaux et leurs troubles anxio-dépressifs. » Et ainsi prendre en considération le vécu des patients et de leur entourage dans l'interprétation des essais cliniques de HAP<sup>2</sup>.

## Qui s'assemble se ressemble

Certains types d'études cliniques intéressent d'ailleurs particulièrement l'équipe SPHERE : les essais randomisés en cluster. « À la différence des études cliniques classiques, ici les prises en charge médicales évaluées ne s'appliquent pas au niveau individuel mais à l'échelle de clusters : des groupes de patients qui partagent le fait d'être suivis par un même médecin, au sein d'un même hôpital ou encore d'habiter une même région », explique la biostatisticienne **Agnès Caille**. Ce type d'essai est en pleine expansion, pour évaluer des organisations de soin ou des interventions de santé publique par exemple, mais il reste assez complexe à interpréter, notamment en raison du risque de biais. « Les patients d'un même cluster se ressemblent, ils sont corrélés entre eux. Or les méthodes pour prendre en compte cette corrélation font défaut. » C'est pour pallier ce manque que la chercheuse a monté le projet Quartet (pour *Quantification of clustering and analysis*



Le projet MARKS vise à améliorer le bien-être de personnes souffrant de maladies de peau bénignes, comme ici le vitiligo, notamment en renforçant l'acceptation de soi.

© Lightfield studios/Adobe Stock

of cluster randomised trials with time-to-event outcomes). « Avec des statisticiens et des cliniciens, nous cherchons à définir les méthodes les plus adaptées pour prendre en compte la corrélation entre les patients d'un même cluster tout en produisant des résultats facilement compréhensibles par les cliniciens. À terme, nous les rendrons disponibles pour le monde de la recherche via un logiciel libre de statistiques. »

En ces temps de pandémie, les chercheurs de SPHERE se sont aussi mobilisés pour un projet qui implique des patients particulièrement vulnérables au contexte sanitaire actuel : les personnes en attente de greffe du rein pour cause d'insuffisance rénale terminale. La plupart, en plus de leur âge avancé, souffrent en effet de diabète et/ou de maladies cardiovasculaires. Comme une double peine, la pandémie a par ailleurs perturbé l'activité de transplantation rénale. « Pour anticiper les risques futurs de rebond épidémique, de saisonnalité de la Covid-19 ou encore de l'émergence d'une autre pandémie, nous voulons modéliser l'impact sur l'espérance de vie de ces patients en fonction de plusieurs scénarios de recommandations d'accès à la greffe et d'évolution du

contexte sanitaire », explique le biostatisticien **Yohann Foucher**, coordinateur de ce projet appelé Kit-Covid. À la clé, un outil d'aide à la décision destiné aux acteurs de la santé publique, comme l'Agence de la biomédecine, qui encadre les transplantations d'organes en France. Du point de vue du patient et de ses proches, ce travail de simulation pourra les aider à mieux comprendre l'évolution des recommandations concernant les greffes en fonction de la situation sanitaire et ainsi réduire leurs troubles anxio-dépressifs liés à l'attente. Là encore, l'équipe SPHERE s'attache donc à mettre le patient et son environnement au premier plan.

**Simon Pierrefixe**

Projet HAP<sup>2</sup>. *Host-targeted approaches for prevention and treatment of hospital-acquired pneumonia*. Projet sur 5 ans impliquant 10 partenaires de 6 pays, qui vise à développer des médicaments et des biomarqueurs pour améliorer la prévention et le traitement de la pneumonie nosocomiale

[hap2-project.com](http://hap2-project.com)

**Véronique Sébille, Bruno Giraudeau, Annabel Maruani, Hélène Lecompte, Agnès Caille, Yohann Foucher** : unité 1246

Inserm/Université de Nantes/Université de Tours, SPHERE - Methods in patient-centered outcomes and health research

M. Blanchin *et al.* *Stat Methods Med Res.*, 30 octobre 2019 ; doi : 10.1177/0962280219884574

A. Caille *et al.* *J Clin Epidemiol.*, 10 février 2021 ; doi : 10.1016/j.jclinepi.2021.02.004



Les patients en attente de greffe de rein, comme cette personne en séance d'hémodialyse, sont particulièrement vulnérables face à la Covid-19.

© Burger/Phanie