



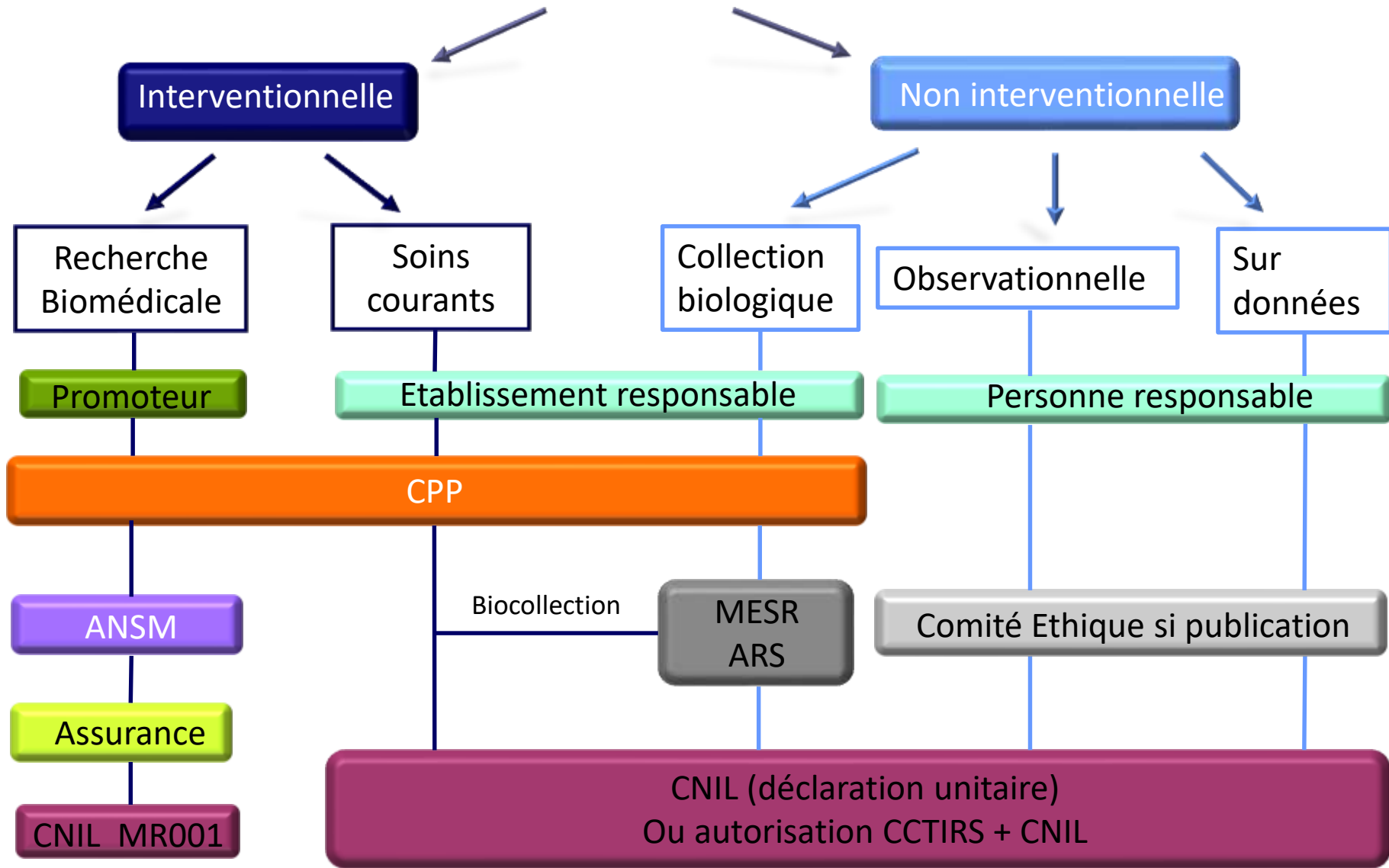
# Soins courants et nouvelles technologies : quelles articulations ?

Pr Dominique Drapier  
Rennes



# De 2004 à 2017

Recherche clinique



# » Réformes

- Loi JARDE
  - Proposition de loi du Pr Olivier JARDE (CHU Amiens)
  - Déposée le 06 Janvier 2009
  - Adopté le 05 Mars 2012 mais sans décret d'application
  - Décret d'application du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine
  - Objectif : simplifier le cadre juridique complexe des recherches pour encourager la recherche et protéger l'individu

# • Nouvelles qualifications

Recherche clinique

## Recherche impliquant la personne humaine

Recherche  
Biomédicale

Soins  
courants

Collection  
biologique

Observationnelle


Sur  
données

Interventionnelle

Interventionnelle avec  
risques et contraintes  
minimes

Non interventionnelle

Intervention sur la  
personne non justifiée par  
sa prise en charge  
habituelle

Ajout d'une ou plusieurs  
interventions à la pratique courante  
Liste des interventions possibles :  
arrêté du 3/05/2017 

Actes pratiqués et produits utilisés de  
manière habituelle, sans procédure  
supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic,  
de traitement ou de surveillance

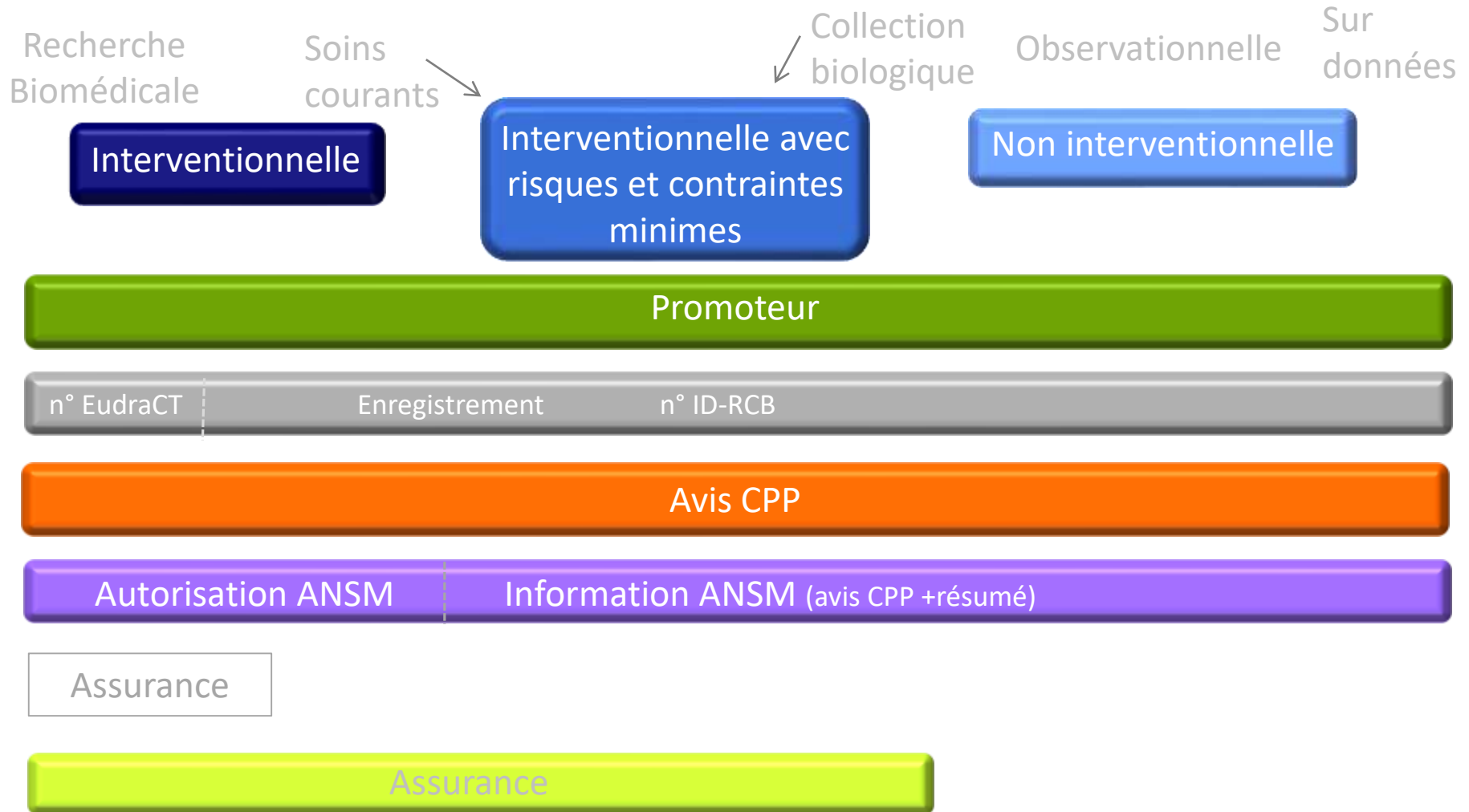
Médicaments  
RE fin 2018

Hors  
Médicaments

Hors produits de santé  
ou produits de santé  
dans les conditions  
habituelles d'utilisation

# Loi JARDE

Recherche impliquant la personne humaine



## **Arrêté du 3 mai 2017 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique**

NOR: AFSP1713689A

Version consolidée au 22 mars 2018

### ANNEXE 1

#### LISTE DES INTERVENTIONS

La présente annexe établit la liste des interventions venant s'ajouter à celles prévues dans le cadre du soin et dont la réalisation ne comporte que des risques et des contraintes minimales, sans préjudice des dispositions prévues au deuxième alinéa de l'article 2 du présent arrêté.

1. Attribution de façon aléatoire d'acte(s) ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention(s) à une personne ou à un groupe de personnes.
2. Administration de produits lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et à leurs conditions d'utilisation courante.
3. Administration de médicaments conformément à leur autorisation de mise sur le marché ou à des données probantes et étayées par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces derniers. Conformément à l'article 2 du présent arrêté, ces médicaments ne peuvent faire l'objet de la recherche.
4. Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont pratiqués de manière habituelle.
5. Prélèvement et collecte de sang répondant aux conditions suivantes :  
Le volume total du prélèvement ne peut pas dépasser la valeur définie en fonction du poids de la personne, selon les indications du tableau figurant en annexe 2.

Dans quel contexte peut-on  
appliquer ce cadre de recherche ?

- Pathologie psychiatrique courante
- Dans laquelle il existe des pratiques cliniques bien établies
- Pour lesquelles les recommandations ouvrent la porte à des améliorations de prise en charge
- Avec une question posée !
- Avec un protocole formalisé





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# Affections psychiatriques de longue durée

## Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte

Février 2009

## 4.4 Examens complémentaires

- Hémogramme : bilan initial, suivi, effets indésirables liés au traitement ;
- natrémie, kaliémie : bilan initial, suivi, effets indésirables liés au traitement.
- Urée, créatininémie, clairance de la créatinine : bilan initial, suivi, adaptation du traitement, effets indésirables liés au traitement.
- Dosage des transaminases : bilan initial, effets indésirables liés au traitement.
- Dosage de la gamma-GT, dosage de la transferrine désialylée (ou déglycosylée) (CDT) : bilan initial, suivi (évaluation de la consommation chronique d'alcool).
- Albuminémie : bilan initial, suivi (état de dénutrition chez le sujet âgé).
- Dosage du lithium : suivi (adaptation du traitement).

- Dosages plasmatiques d'antidépresseurs : suivi (ces dosages ne doivent être réalisés qu'en cas de réponse insuffisante, d'effets indésirables marqués ou de nécessité de vérifier l'observance) ;
- Dosage de TSH : bilan initial, suivi.
- Test de grossesse : bilan initial, suivi (risque tératogène des médicaments).
- Électrocardiogramme : bilan initial, suivi (effets indésirables liés au traitement).
- Polysomnographie : bilan initial (exploration des troubles du sommeil associés à la dépression chronique, cause de la dépression ou secondaires).
- Scanner cérébral ou IRM cérébrale : bilan initial, suivi (réévaluation d'une dépression chronique, aide au diagnostic étiologique d'une démence).
- Évaluation des fonctions cognitives : bilan initial, suivi (sujet âgé), avis spécialisé.
- Tests de personnalité : avis spécialisé (psychologue).

# Cohorte LONGIDEP

Etude interventionnelle avec risque  
et contraintes minimales

# LONGIDEP

- Description de l'apathie dans la dépression et éléments pronostiques
- Cohorte LONGIDEP / [clinicaltrials.gov \(NCT02286024\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02286024)/Soins courants
- Avis CPP
- N = 170, hommes et femmes de > 18 ans, EDM actuel
- Evaluation clinique :
  - MINI, MADRS, BDI, AES, ERD, STAI, SHAPS, YMRS
- Imagerie :
  - Séquences : T1 3D + pc ASL
  - Normalisation spatiale dans le référentiel anatomique MNI
  - Etude en régions d'intérêt (atlas Freesurfer)
- Statistiques :
  - 2 groupes : apathiques vs non apathiques (cut off  $\geq 42$ )
  - Comparaisons de moyennes (t-test), de fréquence (Chi2)

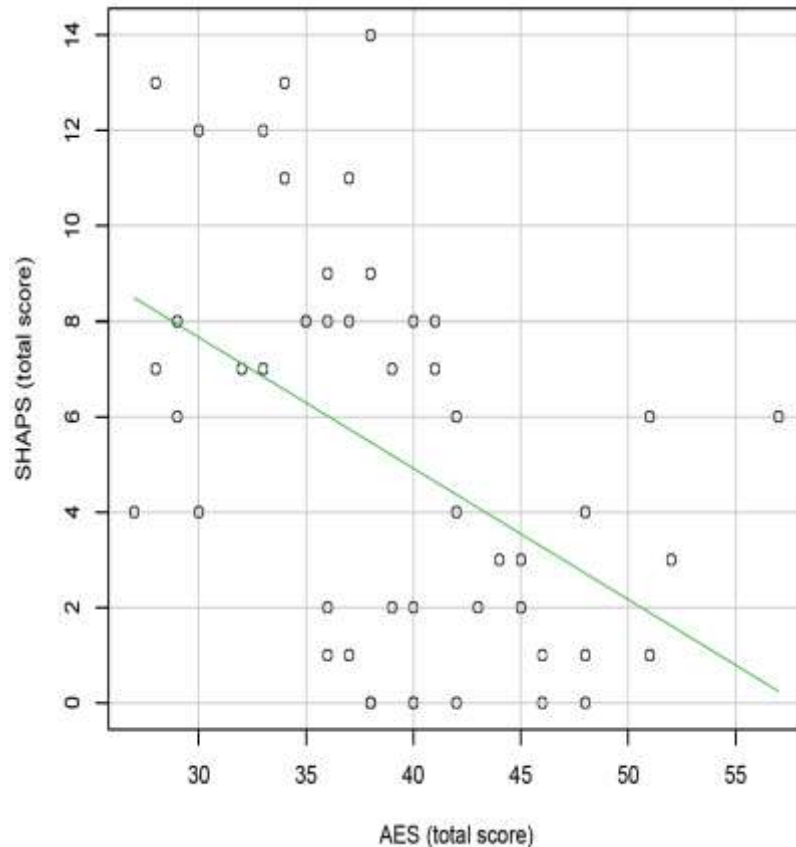
# Résultats : *comparaison Ap/NAp*

<b>Variable (N=70)</b>	<b>Apathetic (n=21) mean (+- sd) n (%)</b>	<b>Non Apathetic (n=49) mean (+- sd) n (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Actual MDE duration (weeks)</b>	24.43 (30.33)	26.32 (30.84)	0.516
<b>Duration of disease (years)</b>	16.33 (1.33)	13.5 (10.23)	0.477
<b>Number of MDE</b>	5.52 (6.51)	4.53 (4.20)	0.922
<b>Number of suicidal attempts</b>	1.67 (2.59)	1.12 (3.01)	0.299
<b>Number of anxious comorbidities (n=63)</b>	0.94 (1.16)	1.51 (1.47)	0.166

# Résultats : comparaison Ap/NAp

Variable (N=70)	Apathetic (n=21) mean (+ sd) n (%) <b>30%</b>	Non Apathetic (n=49) mean (+- sd) n (%)	p-value
AES	46.04 (4.03)	36.18 (3.89)	< 0.001
<b>MADRS (total score)</b>	26.00 (4.14)	28.5 (5.20)	<b>0.044</b>
BDI (total score)	16.09 (5.16)	18.46 (8.5)	0.089
ERD (total score)	17.52 (9.34)	22.34 (9.24)	0.066
<b>STAI-YA (total score)</b>	53.19 (11.46)	61.83 (10.71)	<b>0.004</b>
STAI-YB (total score)	58.33 (7.63)	58.59 (12.40)	0.658
YMRS (total score)	1.62 (1.69)	1.00 (1.48)	0.102
<b>SNARS (total score) (n=50)</b>	2.62 (2.12)	6.38 (4.32)	<b>0.004</b>

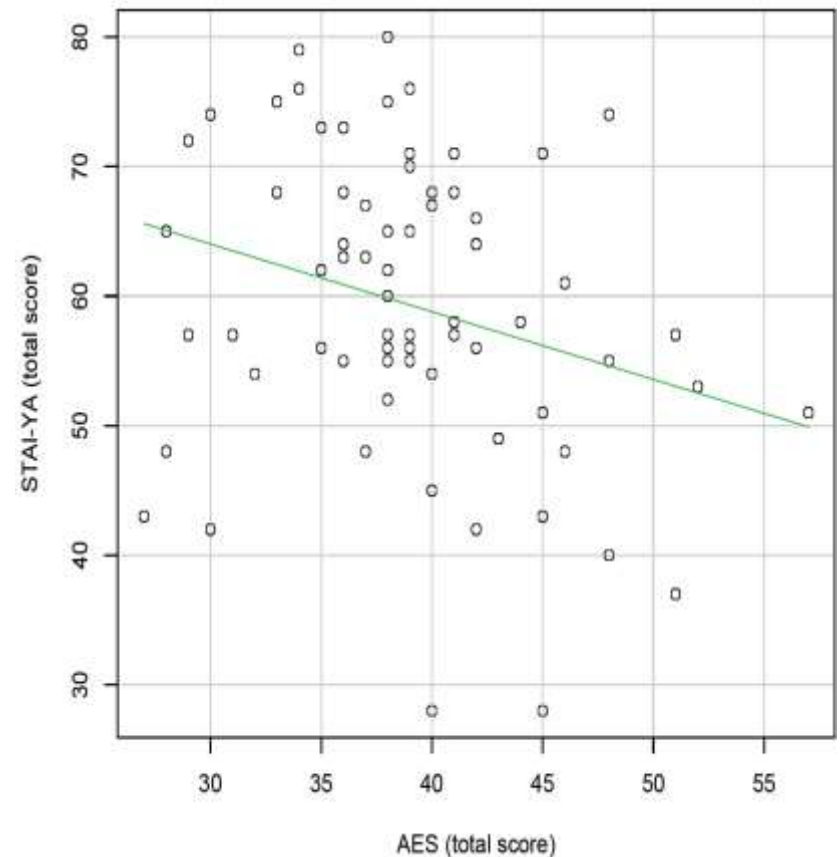
# Résultats: *Corrélations*



## **Apathy (AES) x Anhedonia (SHAPS)**

Pearson's  $r = -0.45$ ,  $p = 0.001$ , 95% CI [-0.65, -0.20]

*Multivariée (facteurs confondants ISRS); ( $F = 4.74$ ,  $p = 0.01$ ) pour AES x SHAPS et ( $F = 7.82$ ,  $p = 0.001$ ) pour AES x STAI-A*



## **Apathy (AES) x State Anxiety (STAI-A)**

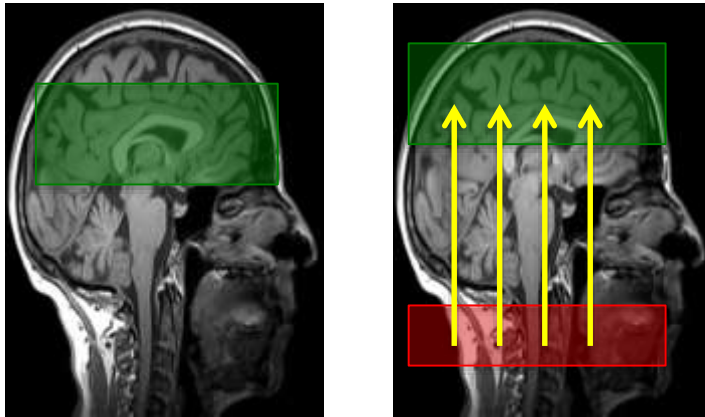
Pearson's  $r = -0.27$ ,  $p = 0.02$ , 95% CI [-0.48, -0.04]



# Discussion

- En synthèse, les patients déprimés, apathiques non déments
  - Représentent 30%
  - Dépression moins sévère
  - Moins anxieux
  - Moins anhédoniques
  - Dysfonctionnement des fonctions exécutives et de la mémoire de travail

# Arterial spin labeling



- Etude de la perfusion cérébrale
- Technique non invasive (traceur endogène)
- Quantification du débit sanguin cérébral
- Fiable et reproductible

(Ferré et al. 2013)

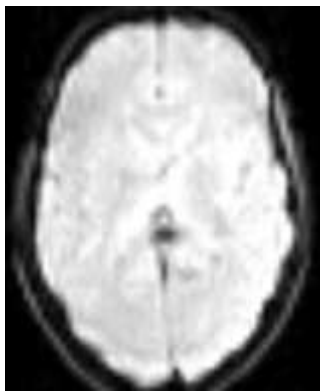


Image contrôle

-

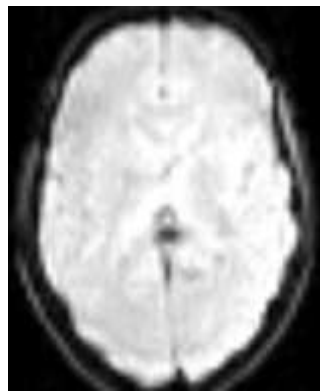
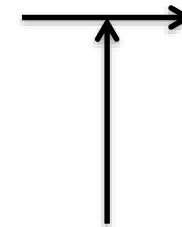


Image marquée

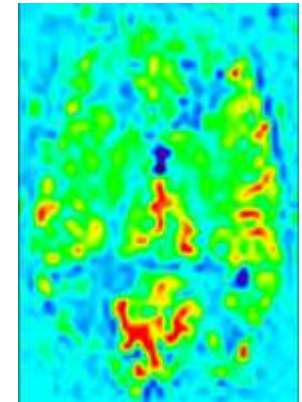
=



Image pondérée  
en perfusion



Modèle de  
quantification



Cartographie de  
perfusion

# Perfusion sous corticale

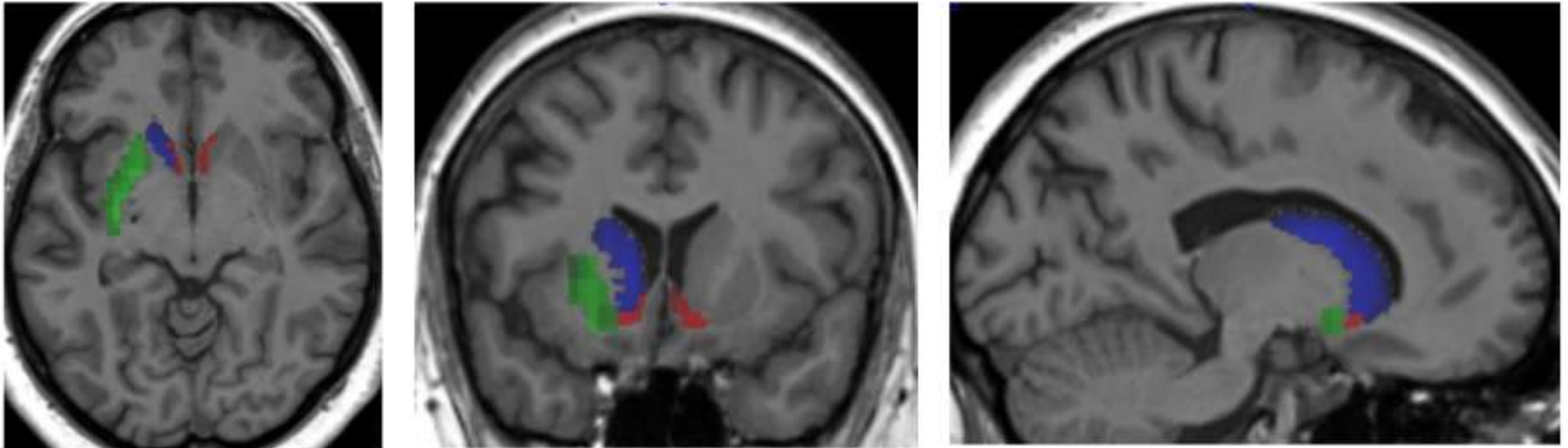


Figure 3 - Significant hyperperfusion for apathetic depressed patients compared with non-apatetic patients (ROI – Freesurfer segmentation)

Green : left putamen,

Blue : left caudate,

Red : bilateral accumbens nucleus

# Perfusion corticale

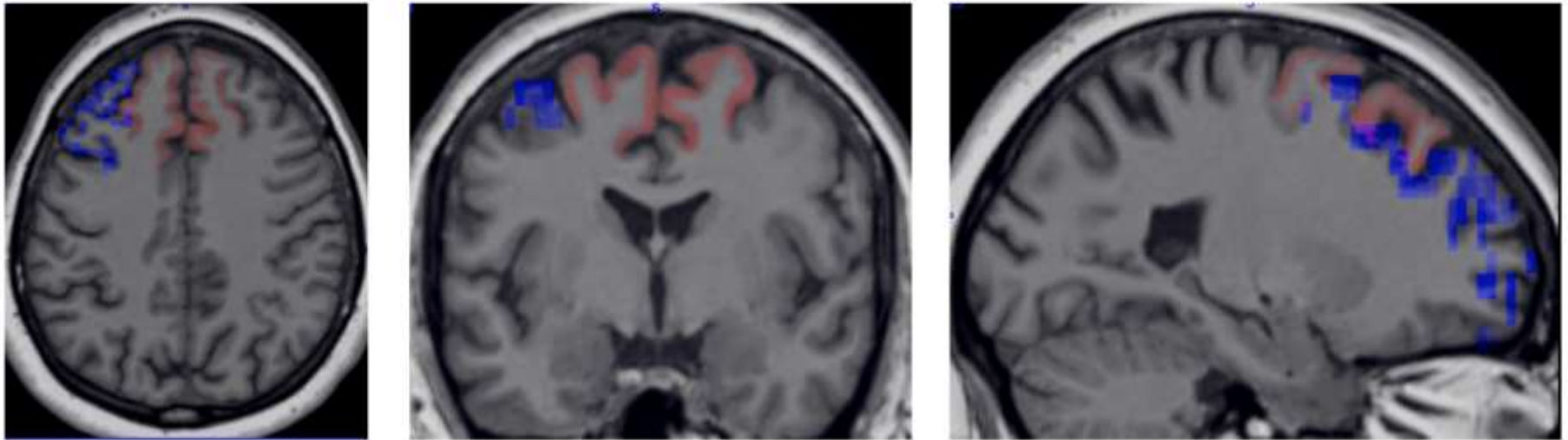


Figure 4 – Significant hyperperfusion for apathetic depressed patients compared with non-aphathetic patients (ROI – Freesurfer segmentation)

Blue : left middle frontal gyrus,

Red : bilateral superior frontal gyrus

- Persistance la capacité à éprouver du plaisir chez les apathiques vs non apathiques
- Anomalies perfusionnelles du réseau de la motivation et de la récompense
- Hypothèse : atteinte des 3 dimensions de l'apathie
  - Dimension comportementale (anomalies de perfusion du striatum dorsal)
  - Dimension émotionnelle (anomalies de perfusion du striatum ventral)
  - Dimension cognitive (anomalies de perfusion frontale)

# Intérêts

- Outre les résultats en eux mêmes qui vont conduire à plusieurs publications (clinique morphologique, fonctionnelle, pronostique, inflammatoire,....)
- Étude pilote
  - sur 170 patients
  - qui a permis de servir de base à un dépôt de PHRC inter régional
  - Deprédic; JM. Batail (250 000 euros)
  - Rennes, Nantes, Angers, Brest, Poitiers, Vannes, Saint Malo


# Intérêts

- Permet de structurer l'accès systématique à l'IRM dans la dépression à l'échelle régionale et inter-régional
- Permet l'acculturation de nos collègues neuroradiologues qui envisagent une sémiologie IRM de l'EDM

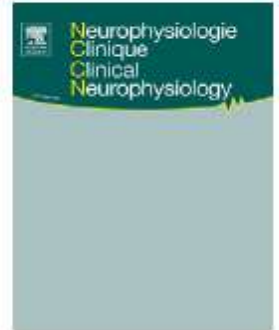
Domaines d'application ?





Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



ORIGINAL ARTICLE/ARTICLE ORIGINAL

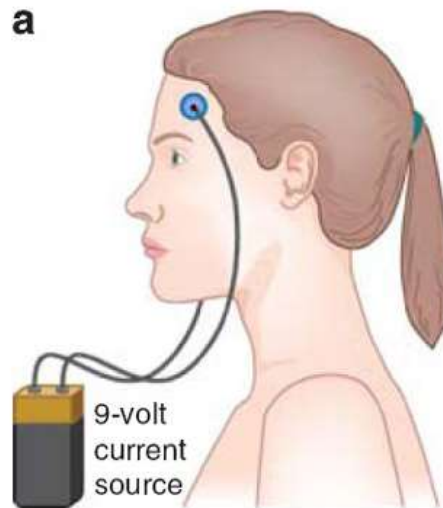
# Comparison of ‘‘standard’’ and ‘‘navigated’’ procedures of TMS coil positioning over motor, premotor and prefrontal targets in patients with chronic pain and depression

*Comparaison des procédures « standard » et « naviguée » de positionnement de la bobine de stimulation magnétique sur les cibles motrice, prémotrice et préfrontale chez des patients douloureux et déprimés*

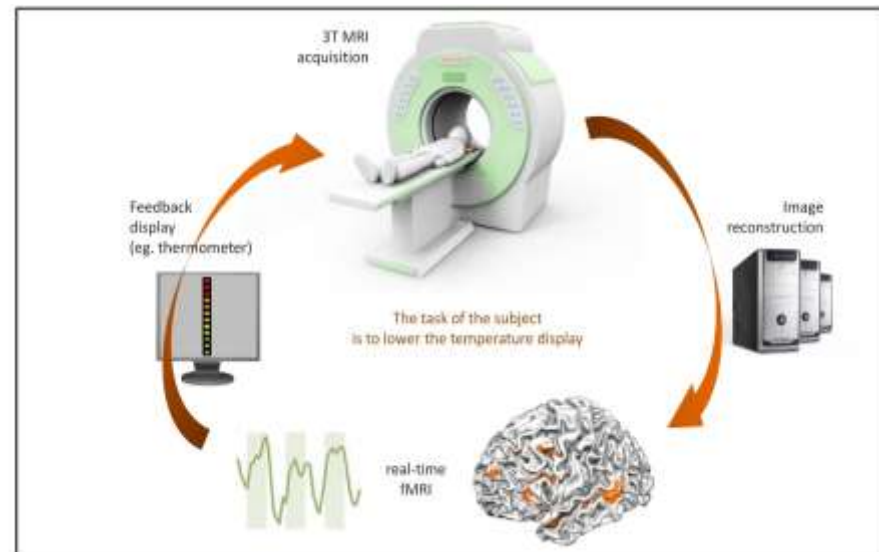
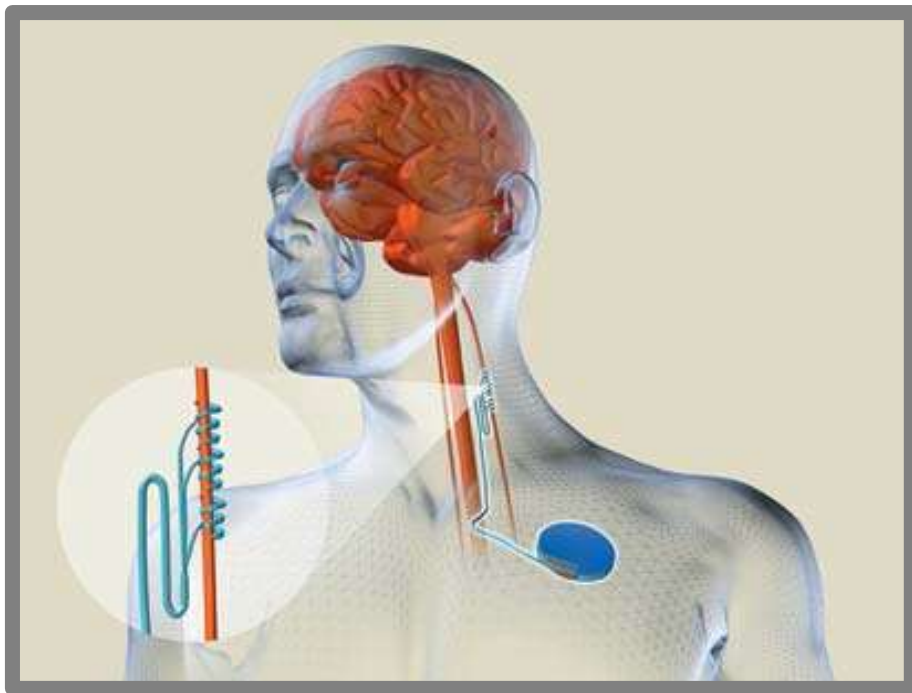
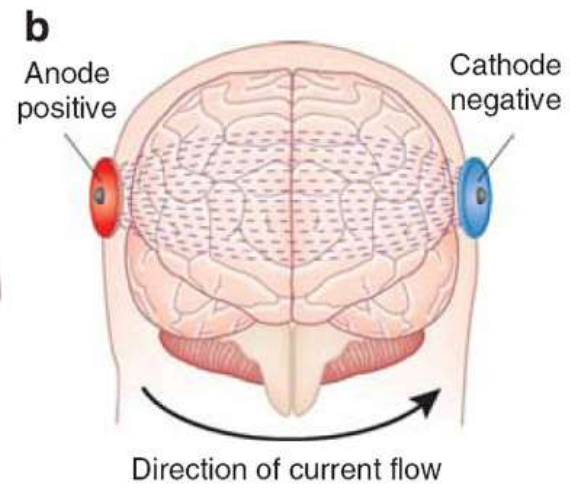
R. Ahdab<sup>a,b</sup>, S.S. Ayache<sup>a,b</sup>, P. Brugières<sup>c</sup>, C. Goujon<sup>a,d</sup>, J.-P. Lefaucheur<sup>a,b,\*</sup>



**a**



**b**



# Evaluation des troubles thymiques par l'étude de données passives : le concept de phénotype digital ) : l'épreuve de la culture du métier de psychiatre

Bouria, Ferreri,..Mouchabac, Encéphale 2017

- Recueil de données passives
- Accéléromètre pour mesurer le ralentissement psychomoteur, la graphorrhée, le nombre de SMS envoyés

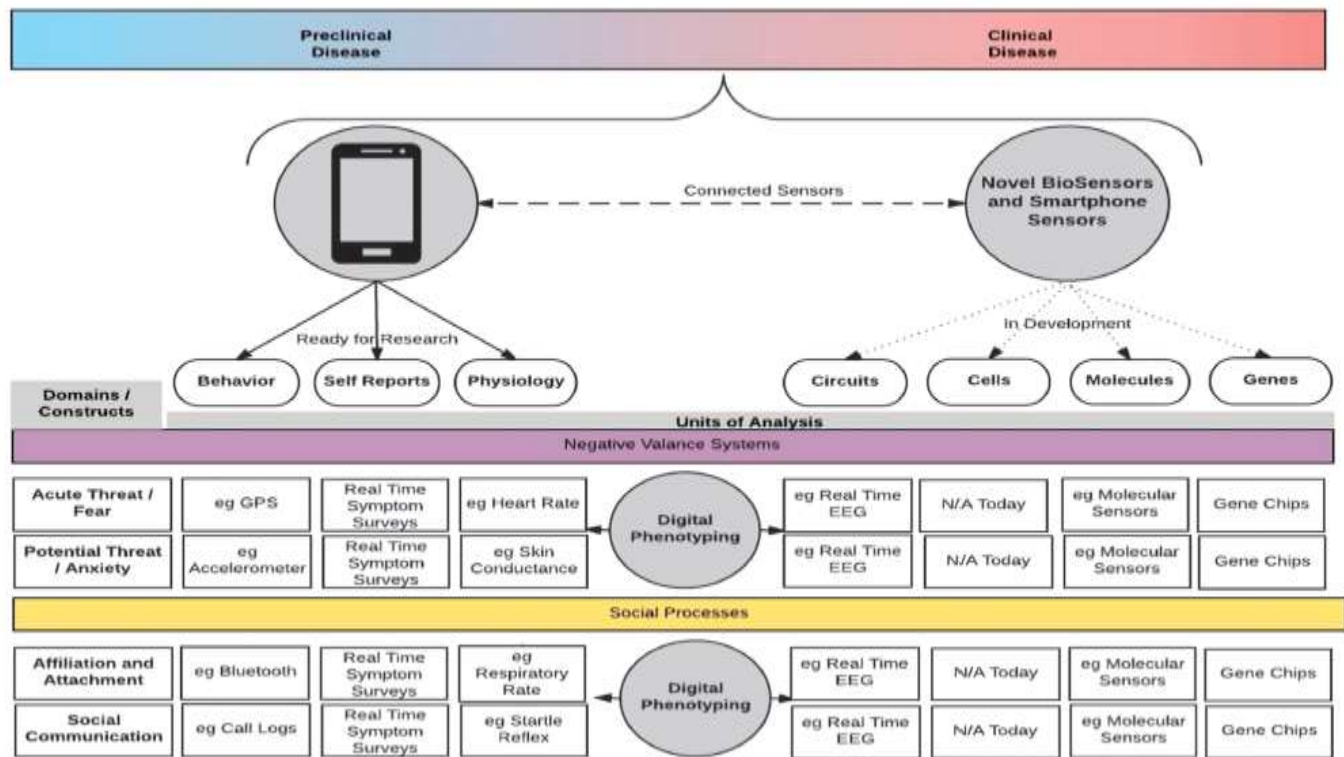


# PERSPECTIVES

## New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices

J Torous<sup>1,2</sup>, J-P Onnela<sup>3</sup> and M Keshavan<sup>1</sup>

New dimensions and tools for RDoC  
J Torous et al



**Figure 1.** Although smartphone data may already help identify symptoms in those with recognized illness (colored red), the potential of using an RDoC framework extends to the general population with preclinical as well as non-observable symptoms (colored blue), smartphones will enable large-scale RDoC-guided data collection that may reveal trans-diagnostic extended phenotypes. This figure only shows a subset of the RDoC matrix, which includes further constructs not displayed. EEG, electroencephalogram; RDoC, Research Domain Criteria.

# Conclusion

- Un cadre de recherche peu contraignant
- Justifié par une indication clinique
- Permettant d'acquérir des données en grand nombre
- Préparant des travaux académiques
- Permettant la mise en place d'un cercle vertueux
- Questions éthiques et de confidentialité à résoudre



# Soins courants et nouvelles technologies : quelles articulations ?

Pr Dominique Drapier  
Rennes

