

# Pour inventer la médecine de demain



## RECHERCHE CLINIQUE

Le RHNe participe à des études pour déterminer l'efficacité de certains traitements ou dispositifs médicaux. Le service de cardiologie a par exemple participé à évaluer un tensiomètre intelligent qui mesure la pression artérielle de façon innovante

**A** l'hôpital, il arrive qu'on demande aux patients de participer à des études cliniques pour améliorer la prise en charge de certaines pathologies. C'est souvent le cas dans les centres universitaires, dont c'est une des missions de base. Ça l'est moins dans un hôpital cantonal comme le Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe). L'institution participe néanmoins à plusieurs projets dans ce domaine, et vient de créer un poste spécifique de coordinatrice de la recherche médicale (voir l'encadré en page 11).

**« Autrefois les victimes d'un accident cardiaque restaient alitées longtemps, aujourd'hui elles sont vite remobilisées et quittent l'hôpital après deux à cinq jours. »**

La recherche clinique ne doit pas être confondue avec la recherche de laboratoire, qui se fait sur des tissus ou des animaux. Elle est orientée patient, avec l'objectif de développer les connaissances biologiques ou médicales en matière de dispositifs médicaux ou de méthodes de diagnostic innovantes notamment dans le domaine de la digitalisation. Avec toujours la même finalité: valider la plus-value d'une nouveauté ou d'un processus de prise en charge sur une base empirique pour améliorer le suivi des patients.

Le bracelet intelligent développé par la start-up Aktiia, basée à Neuchâtel, atteint cet objectif. Cette nouvelle technologie, baptisée «Optical blood pressure monitoring», permet de mesurer la pression artérielle en continu. Une source de lumière envoyée dans les vaisseaux sanguins sous-cutanés permet d'analyser le changement de diamètre artériel, à chaque battement cardiaque, avant d'être collectée par un capteur placé sur le bracelet. Les données récoltées sont ensuite transmises à une application pour smartphone. L'utilisateur peut les consulter et les partager avec son médecin.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) qualifie l'hypertension artérielle de «tueur silencieux». Cette maladie chronique augmente le risque d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque (infarctus du myocarde). Elle se place à la première place des facteurs de mortalité dans le monde (près de 8 millions de décès par an). Sa détection pose problème: aucun symptôme ne permet de savoir si on est soi-même touché. On estime ainsi qu'une personne adulte sur trois est atteinte d'hypertension, mais que la moitié d'entre elles ne le sait pas.

Le RHNe a participé à la première étude clinique menée sur le bracelet Aktiia en 2019 avec des patients de soins intensifs. «Nous avons comparé les données récoltées par le bracelet avec les mesures classiques de pression intra-artérielle, réalisées de manière invasive avec des cathéters artériels», explique le Dr Cyril

Pellaton, médecin-chef du service de cardiologie et cheville ouvrière de la collaboration avec Aktiia.

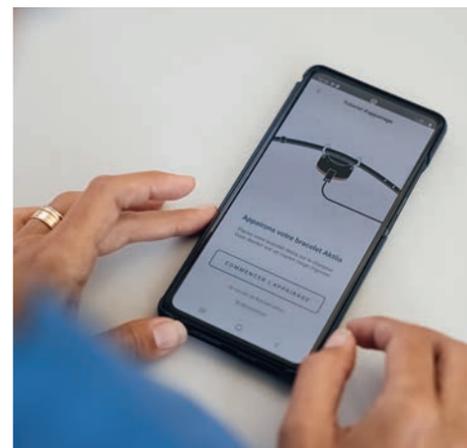
Une seconde étude clinique dédiée au bracelet intelligent a été initiée au sein du RHNe début 2020 avec des patients du programme de réadaptation cardio-vasculaire. Infirmière spécialisée en cardiologie, Luisa Marques suit le protocole avec le Dr Pellaton. «Seuls les patients qui le souhaitent et qui répondent à des critères précis d'inclusion sont intégrés au sein de l'étude clinique. Tous ne sont pas d'accord, car cela leur rajoute une étape. Ils doivent porter un brassard sur 24h au début et à la fin de l'étude. Ils doivent venir toutes les semaines pour réinitialiser leur bracelet.»

Comme les autres patients du programme de réadaptation cardio-vasculaire, les participants à l'étude clinique commencent par une MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle). Cet examen permet de mesurer la tension sur une période de 24 heures. Un brassard relié à un appareil enregistreur attaché à la ceinture relève les données toutes les 20 minutes durant la journée et toutes les 60 minutes pendant la nuit. Il permet de rechercher ou de confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle. Chez un patient hypertendu traité, il permet d'évaluer et d'adapter le traitement médicamenteux si nécessaire.

Intégré au sein du programme de réadaptation cardio-vasculaire du RHNe suite à un infarctus subi en mars 2021, Silvio Monnard a accepté le double suivi de sa tension artérielle: avec le brassard gonflable

au début et à la fin du processus et avec le bracelet intelligent, dans le cadre de l'étude clinique en cours. «Le seul élément contraignant est qu'il faut venir un peu plus tôt chaque semaine au rendez-vous du mardi pour permettre la réinitialisation du bracelet. Il est très agréable à porter, on l'oublie rapidement. Ce n'est pas le cas du brassard gonflable – franchement, ce n'est pas d'un grand confort.»

Le MAPA avec le brassard est une technique qui n'a pratiquement pas évolué depuis la fin du XIXe siècle. Elle a pour inconvénient majeur de présenter des résultats ponctuels, influencés de surcroît par le stress induit par l'environnement médical, le fameux effet «blouse blanche».



Luisa Marques et Silvio Monnard

## «Le RHNe a joué un rôle majeur dans notre succès»

Cofondateur de la start-up Aktiia basée à Neuchâtel, Josep Sola souligne l'importance de la collaboration initiée avec le Dr Cyril Pellaton

### HNE Mag: Comment une start-up comme Aktiia en est-elle venue à collaborer avec le RHNe?

**Josep Sola:** En 2018, lors de la création d'Aktiia, nous avons lancé le processus de validation de notre bracelet de mesure en continu de la tension artérielle. On avait la possibilité de le faire ailleurs, mais on s'est dit: pourquoi ne pas rester local? On nous a parlé d'un médecin super jeune et super motivé. C'est ainsi qu'on a rencontré le Dr Cyril Pellaton, médecin-chef au sein du service de cardiologie du RHNe. La première étude clinique a été réalisée aux soins intensifs du RHNe en 2019. Elle visait à comparer les mesures réalisées par le bracelet avec la mesure "invasive" pratiquée avec un cathéter. Les équipes des soins intensifs ont fait un travail colossal, en plus d'horaires difficiles. Cela a été une très bonne collaboration. Le RHNe et le Dr Pellaton en particulier ont joué un rôle majeur dans notre succès, avec le soutien de la direction, alors même que la recherche clinique n'est pas la mission principale d'un hôpital cantonal.

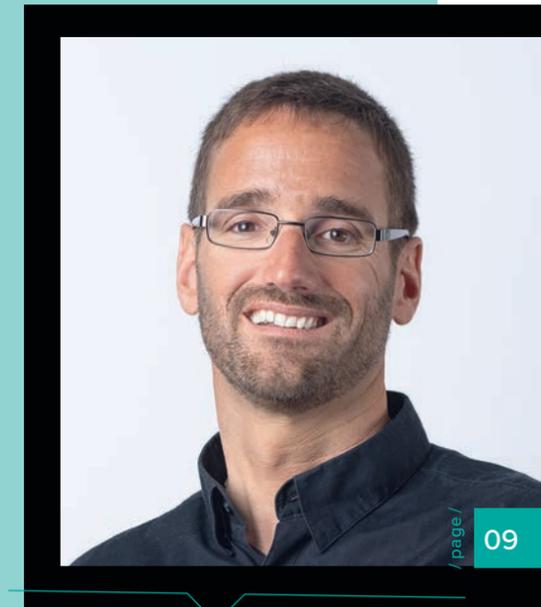
**- Vous commercialisez le bracelet depuis mars 2021. Comment y êtes-vous parvenus et qu'est-ce que cela a changé pour Aktiia?**

- Une seconde étude clinique a été réalisée au CHUV, à Lausanne, pour comparer les mesures du bracelet avec celles réalisées par les médecins au moyen d'appareils conventionnels de mesure de la tension artérielle. Cela nous a permis d'obtenir le marquage «CE», qui autorise la commercialisation d'un produit dans les pays de l'Union européenne et de l'espace économique européen (EEE). Depuis lors, nous avons déjà eu deux ruptures de stock. On connaît une forte croissance, qui se traduit au niveau des ressources humaines.

À la création de la start-up, nous étions trois. Nous sommes désormais 30 et allons doubler ce chiffre ces prochains mois. Nous avons également des antennes à Londres, en Californie et en Serbie.

**- Quels sont vos projets pour les prochaines années?**

- Notre objectif est de pouvoir utiliser les données produites par le bracelet – nous avons aujourd'hui plus de 8 millions de mesures collectées par nos utilisateurs à travers l'Europe – pour améliorer la santé des patients. Il s'agit pour nous de définir comment utiliser ces données. Le Dr Pellaton effectue actuellement une étude dans ce sens, avec l'objectif d'utiliser le monitoring continu de la tension artérielle avec des patients qui suivent un programme de réadaptation cardio-vasculaire. Cela doit lui permettre d'améliorer sa pratique quotidienne et de progresser dans la prise en charge de ses patients.



En assurant un monitoring continu de la tension artérielle, le bracelet connecté ouvre de nouvelles perspectives pour le dépistage et le traitement de l'hypertension. «Le bracelet n'a pas encore remplacé le brassard, précise Luisa Marques. Le jour où ce sera le cas, et on peut imaginer que ce soit le cas à l'avenir si les études confirment son efficacité, ce sera tout bénéfique pour nous et pour le patient.»

«Le bracelet est très agréable à porter, on l'oublie rapidement. Ce n'est pas le cas du brassard gonflable – franchement, ce n'est pas d'un grand confort.»

À entendre l'infirmière, le bracelet pourrait bien constituer une révolution, qu'il s'agisse du traitement de l'hypertension, mais aussi de l'insuffisance cardiaque: «Il sera possible d'avoir un suivi à distance grâce au télé-monitoring. Cela nous permettra

d'adapter le traitement de manière beaucoup plus fine.»

L'enjeu de santé publique est important: le service de cardiologie du RHNe anime cinq groupes de réadaptation cardio-vasculaire de six à huit personnes en simultané. «Un patient doit pouvoir idéalement être intégré dans un groupe deux à trois semaines après son événement cardio-vasculaire, détaille le Dr Pellaton. La prise en charge a beaucoup évolué: autrefois les victimes d'un accident cardiaque restaient alitées longtemps, aujourd'hui elles sont vite remobilisées et quittent l'hôpital après deux à cinq jours.»

Après un événement cardiaque aigu, l'objectif est que le patient puisse retrouver sa qualité de vie antérieure, tant sur le plan physique que familial et professionnel. La prise en charge vise à lui donner une meilleure résistance à l'effort, avec un programme personnalisé adapté à sa pathologie. «Notre but est d'apporter tous les éléments qui peuvent éviter une récurrence», reprend le Dr Pellaton.

Le bracelet intelligent développé par Aktia n'est pas utilisé uniquement à l'hôpital. Depuis sa mise sur le marché en Suisse et dans l'Union européenne, le printemps dernier, il est à disposition de tout un chacun. Avec un certain succès: comme le confie le cofondateur de la start-up, Josep Sola, la production ne parvient pas à faire face à la demande (lire son interview en page 9).

Certains, comme Jean-Kley Tullii, chef du service de l'économie du canton de Neuchâtel, l'utilisent pour suivre leur tension artérielle au quotidien. «J'ai une hypertension légère. Je me suis dit que je devais l'essayer, surtout que je suis le projet depuis plusieurs années, précise-t-il. Il faut étalonner le bracelet tous les mois avec une MAPA fourni avec celui-ci. Après, l'utilisation est extrêmement simple. Toutes les données sont envoyées en temps réels sur mon smartphone. Jusqu'ici, je l'ai utilisé de manière expérimentale. Je vais prochainement contacter un cardiologue pour assurer un suivi médical.»

Une démarche que le Dr Pellaton conseille à tous les utilisateurs: «Le bracelet permet un meilleur contrôle sur le long terme de la tension artérielle et de prévenir ou ajuster rapidement les récurrences de pic tensionnel. Son utilisation en partenariat avec son médecin est indispensable afin d'adapter au mieux le traitement éventuel. Il ne remplace pas encore la prise de tension conventionnelle, mais il ouvre de nouvelles perspectives très intéressantes dans la prise en charge de l'hypertension.» ■



## Le RHNe s'engage pour développer la recherche clinique

Auteur d'une recherche sur les réadmissions, le Prof Donzé insiste sur l'importance des études cliniques dans les hôpitaux secondaires

Médecin-chef du département de médecine du RHNe, le Prof Jacques Donzé a une grande expérience de la recherche clinique. Quand il travaillait encore à l'Inselspital à Berne, il a en effet reçu une bourse du Fond national de la recherche scientifique pour une recherche sur les réadmissions de patients hospitalisés. «Je me suis intéressé à ce sujet en 2006-2007 en voyant des patients revenir à l'hôpital et d'autres pas, alors qu'ils avaient la même pathologie. J'ai eu l'idée de définir un score pour identifier le risque de réadmission des patients souffrant d'embolie pulmonaire.»

Ce questionnement l'a mené aux États-Unis, où en parallèle de sa recherche sur le score pour identifier les patients à risque de réadmission, il a obtenu un Master of Science à l'Université d'Harvard. De retour en Suisse, il lancé deux études successives de cohorte observationnelle sur les réhospitalisations dans les services de médecine à Neuchâtel, Liestal, Bienne, Fribourg et au CHUV, à Lausanne.

Les deux études, contrôlées et randomisées, ont porté sur un total de 1400 patients. Les participants résidaient aussi bien à domicile qu'en EMS. «Les personnes multi-morbides sont fréquemment exclues des études scientifiques, parce que ces dernières se focalisent souvent sur une seule pathologie, précise le Prof Donzé. Mais pour améliorer leur prise en charge, la recherche doit s'intéresser aux moyens d'organiser les soins pour que ces patients puissent en tirer le meilleur bénéfice, au-delà des nouvelles thérapies. L'implication du patient dans sa prise en charge fait partie des solutions proposées. Cela passe par une sensibilisation aux maladies dont il souffre pour lui permettre de mieux réagir lorsque certains symptômes se manifestent.»

Le Prof. Donzé estime que les résultats obtenus au terme des études, qui ont duré 18 mois, sont «en demi-teinte». Le protocole qu'il propose n'a pas obtenu de résultats significativement meilleurs que la procédure standard. «De très bons résultats ont été obtenus au CHUV et au RHNe, mais ce n'était pas

le cas dans tous les hôpitaux. Cela montre la difficulté de traiter cette thématique, avec un facteur personnel très important.»

Au-delà de ses propres recherches, Jacques Donzé insiste sur l'intérêt d'une participation du RHNe à des études cliniques: «Même si je viens du milieu académique, je trouve important que les études scientifiques incluent des personnes traitées dans les hôpitaux cantonaux, car ils représentent la majorité des patients. Ils ont parfois des profils un peu différents de ceux qui sont pris en charge dans les centres universitaires.»

Dans cet esprit, le RHNe a créé en septembre 2021 un poste de coordinatrice recherche médicale, occupé par Sophie Gallot. Cette nouvelle fonction permettra de soutenir les médecins et soignants dans le démarrage et la conduite des études cliniques. Elle sera également en charge de mettre en place le consentement général pour la recherche clinique qui sera proposé progressivement à tous les patients pris en charge au sein de l'institution.

