N° 5 - mai 2008

R de recherche

La recherche clinique du CHU de Nantes



Bilan d'activité de la DRCI p.2

ACCENT SUR : les règles de publication p.3

APPELS D'OFFRES : Les résultats du : p.4
- **PHRC national 2008**
- **PHRC interrégional 2008**

ACTUALITÉS : la cellule innovation p.4

EN BREF p.4

FICHE PRATIQUE : la vie d'un projet de recherche clinique (seconde partie)

Edito

La recherche clinique est une des missions essentielles d'un hôpital universitaire. Sa mise en pratique au quotidien est difficile. Nous ne manquons pas d'idées pour proposer des études, mais nous avons besoin d'aide pour leur concrétisation. C'est là qu'intervient la DRCI : toute une équipe est maintenant parfaitement structurée pour aider chaque clinicien à l'écriture d'un protocole, pour établir la méthodologie, pour rédiger un paragraphe statistique, pour procéder à l'évaluation financière de l'essai, pour éventuellement en assurer la promotion…

Cette année, le CHU attribue 200 000 ? pour aider des projets de recherche clinique dans le cadre de l'appel d'offres interne. Nous vous sollicitons pour des projets mono ou oligocentriques, réalisables sur deux à trois ans. Les résultats de cet appel d'offres interne, évalué par le Conseil Scientifique de la DRCI et par des experts extérieurs, seront donnés en septembre prochain.

En parallèle nous vous invitons à réfléchir dès maintenant sur les projets qui seront déposés à la fin de l'année dans le cadre du PHRC National (PHRC cancer et hors cancer), et sur des projets touchant les techniques innovantes et coûteuses dans le cadre du programme STIC. La DRCI est également en charge de l'instruction de ces dossiers nationaux.

Nous travaillons aussi dans le cadre des essais cliniques sur l'élaboration et la gestion de bases de données, et un grand chantier de biocollections est en train de se mettre en place dans notre établissement.

Il est très important pour notre établissement d'obtenir la coordination d'un programme STIC ou d'un PHRC National pour montrer le dynamisme du CHU de Nantes.

Toute l'équipe de la DRCI est à votre disposition pour vous aider dans l'ensemble de vos démarches.

Philippe Moreau
Délégué à la recherche clinique
DRCI – CHU de Nantes

Bilan d'activité 2007

La recherche biomédicale au CHU de Nantes en 2007

L'activité de recherche biomédicale au sein du CHU de Nantes en 2007 confirme la belle vitalité et la professionnalisation relevées ces dernières années.

Le nombre de protocoles activés cette année démontre le dynamisme de la recherche clinique.

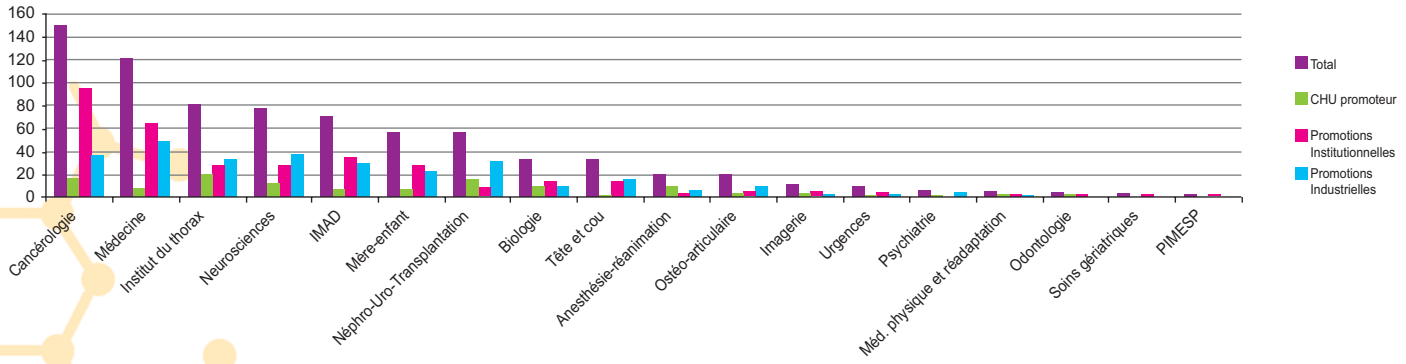
ANNÉE	NOMBRE DE PROTOCOLES ACTIVÉS PAR ANNÉE			
	PROMUS PAR LE CHU DE NANTES	PROMUS PAR D'AUTRES INSTITUTIONS	PROMUS PAR L'INDUSTRIE	TOTAL
2005	24	63	109	**196**
2006	14	48	123	**185**
2007	19	86	108	**213**

Le bureau réseau recherche et valorisation (B2RV), notamment la cellule d'appui à la recherche (CAR) et la cellule de promotion de la recherche clinique (CPRC) ont supervisé quelques 800 protocoles : 121 promus par le CHU de Nantes, 7 par le CLCC Nantes Atlantique, 338 promus par des institutionnels et 294 par des industriels.

Le financement des études institutionnelles est assuré par le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) national ou interrégional, l'appel d'offre interne, différents appels d'offre d'associations, organismes ou institutions, ainsi que par des partenariats et des dons d'industriels.

Cette activité de recherche est particulièrement développée au sein des grands pôles et Instituts structurés spécifiquement pour ces missions spécifiques, avec le soutien du CIC, mais également au sein de pôles tels que la biologie ou la médecine.

Répartition des études par pôle (nombre total de protocoles décroissant)



Les structures mises en place soutiennent activement ces travaux de recherche, qu'il s'agisse des instances et réseaux de compétences de la délégation interrégionale à la recherche clinique (DIRC) du grand ouest, ou d'instances et organisations plus locales telles que la délégation régionale à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI), de la cellule d'appui à la recherche, de la cellule de promotion, de la cellule innovation, accompagnées d'assistance juridique et en valorisation, du Centre d'Investigation Clinique (CIC); leur regroupement au sein de la Maison de la Recherche en Santé, avec 1 689 m^2 exclusivement réservés aux structures d'appui à la recherche, crée un véritable pôle de compétences spécifiquement dédié aux activités de recherche biomédicale.

Des outils implantés récemment permettent un meilleur suivi de ces activités et une assistance accrue aux équipes de recherche : déploiement de l'outil bibliométrique SIGAPS, implantation du progiciel de pharmacovigilance Safety Easy, mise à disposition de Capture System permettant la création et la gestion de bases de données d'études cliniques.

Le pilotage stratégique de l'ensemble est confié au Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé publique CRBMS, présidé par le professeur Galmiche. Celui-ci s'est réuni le 8 avril dernier; un premier bilan et des perspectives de développement y ont été débattus. Il a été souligné qu'un grand nombre d'études a pu être financé au cours des 5 dernières années sur des fonds publics. Néanmoins une évaluation récente du devenir de ces protocoles montre qu'un certain nombre d'entre eux n'ont pu aboutir, souvent pour des problèmes de faisabilité ou de recrutement.

Afin de rester crédibles vis-à-vis des experts nationaux ou locaux qui examinent nos projets, il est fondamental de continuer à faire des efforts sur l'évaluation de la faisabilité des programmes, sur leur financement, sur leur méthodologie. Il est important de pouvoir anticiper certaines critiques en respectant les délais d'examens des projets par la DRCI et par son conseil scientifique.

Cette dynamique ne s'arrête pas en nos murs et un bon exemple d'ouverture et de collaboration a pu être vécu par les nombreux participants au Forum de la recherche du 17 janvier 2008 organisé conjointement par les CHU de Nantes et d'Angers; le Forum 2009 se déroulera à Angers et son succès l'amènera peut-être à s'ouvrir à l'ensemble de l'interrégion ouest.

Publications scientifiques

Le CHU de Nantes est cité de diverses façons dans les publications scientifiques. Voici quelques exemples tirés de la base bibliographique ISI Web of Knowledge : Hôtel Dieu, Nantes University Hospital, Hôtel Dieu University Hospital, CHR Nantes, Hôpital Hôtel Dieu, Hôpital Laënnec, CHU Laënnec, Hôpital G&R Laënnec, Institut de Biologie. Cette hétérogénéité nuit à la visibilité et à la reconnaissance scientifique de l'établissement.

Le CHU de Nantes demande donc à tous ses salariés ayant une activité de recherche de veiller à ce que l'établissement soit cité correctement dans les publications en tenant compte des consignes suivantes :

- L'adresse d'une affiliation comprend des mots ou groupes de mots placés avec une **structure hiérarchique descendante**, séparés par des virgules (pour éviter l'amalgame avec le terme suivant), et inclus dans une phrase se terminant par un point.

- Le **nom de l'institution doit figurer en première position dans l'adresse** (avant la première virgule).

- Le **dernier terme de l'adresse est le nom du pays** dans lequel est situé le laboratoire, le service, le pôle, l'institut, etc…

- Il est important de **séparer les affiliations**. Le journal peut présenter l'adresse de chaque affiliation sous forme de paragraphes séparés ou dans un même paragraphe, auquel cas, chaque affiliation doit être séparée de la suivante par un point-virgule (exemple ci-dessous).

- Pour qu'ils soient reconnus dans une adresse, les mots ou groupes de mots désignant l'institution, le laboratoire, la ville, etc., doivent toujours être écrits avec la même orthographe. Pour le Centre hospitalier universitaire de Nantes, l'orthographe préconisée est : CHU de Nantes.

EXEMPLE :

Evidence that focal adhesion complexes power bacterial gliding motility. François Dupont1234, Jean Durant34, Marie Poirier14

1. *CHU de Nantes, pôleAAAAA ou InstitutAAAA ou serviceAAAAA, adresse, Nantes, F-44000 France.*
2. *CHU de Nantes, pôleBBBBB ou InstitutBBBBB ou serviceBBBB, adresse, Nantes, F-44000 France.*
3. *INSERM, UXXXX ou nom du labo, adresse, Nantes, F-44000 France.*
4. *Université de Nantes, faculté de XXXXX, laboratoireXXXX, adresse, Nantes, F-44000 France.*

ou

CHU de Nantes, pôleAAAAA ou InstitutAAAA ou serviceAAAAA, adresse, Nantes, F-44000 France ; CHU de Nantes, pôleBBBBB ou InstitutBBBBB ou serviceBBBB, adresse, Nantes, F-44000 France ; INSERM, UXXXX ou nom du labo, adresse, Nantes, F-44000 France ; Université de Nantes, faculté de XXXXX, laboratoireXXXX, adresse, Nantes, F-44000 France.

Il importe donc aux auteurs de transmettre les bonnes informations à l'éditeur du journal lors de la soumission de l'article et de contrôler ces informations lorsque l'article est accepté pour publication, sur les épreuves (galley proofs).

Par ailleurs, dans la section « acknowledgements » d'un article, les auteurs sont souvent amenés à citer les personnes ou entités ayant contribué financièrement, scientifiquement ou techniquement à la conduite du projet de recherche. Ci-dessous, quelques phrases clés pour vous aider à démarrer :

We thank XX for assistance with preparation of XX,

The authors would like to thank XX and XX at the XX Center for their invaluable contributions to this study…

We thank XX for critical reading of the manuscript …

This study is supported by a grant from …

XX is supported by agence de moyen/grant number/xxcompany, …

We thank XX for help with study concept and design/ acquisition of data / analysis and interpretation of data / critical revision of the manuscript for important intellectual content / statistical analysis / administrative, technical, or material support / study supervision …

This study is supported in part by company and company together with funding by the hospital.

The study was conducted under the auspices of the XX Institute, France…

We thank XX who contributed to the collection and management of clinical data. ..

The study was supported by a research grant from company for the "XX" project and company …

Pour votre information, le CHU de Nantes est maintenant abonné au Journal Citation Reports (JCR science edition) dans le cadre de la mise en place du logiciel SIGAPS. A l'aide du JCR, il est possible de connaître le facteur d'impact d'un journal, le nombre de citations pour un journal donné, la taille d'un journal (nombre d'articles publiés). De multiples indicateurs dérivés sont également proposés.
Accès possible depuis un poste relié au réseau du CHU via le portail **SIGAPS** **http://sigaps** (onglet documentation)
ou l'URL suivant : **http://isiknowledge.com**

Pour toute question relative aux publications scientifiques, n'hésitez pas à contacter la cellule valorisation-développement.

Isabelle Brisson
Chargé de Mission recherche valorisation
Cellule valorisation-développement
CHU de Nantes
Tél. 02 53 48 28 30
isabelle.brisson@chu-nantes.fr

APPELS D'OFFRES

Résultats du PHRC National 2008

Quatre projets ont été retenus (2 pour le CHU de Nantes et 2 pour le Centre René Gauducheau) pour une dotation de 1 230 K€.

• 20-01 - Dr LANDE - Institut du thorax
Identification de bio-marqueurs du pronostic de l'insuffisance cardiaque humaine par l'étude des profils d'expression génique dans le sang du sinus coronaire et le sang périphérique. Etude prospective multicentrique de cohorte, observationnelle.

• 20-04 - Pr JJ LABAT- Institut de transplantation et de recherche en transplantation
Analyse de l'effet thérapeutique à trois mois des infiltrations de neuf pudendal dans les névralgies pudendales par syndrome canalaire. Etude prospective, randomisée à trois bras, comparant l'efficacité des corticoïdes locaux à des infiltrations à grands volumes d'anesthésiques locaux versus bras contrôle.

• 20-25 - Dr Mario CAMPONE - Centre rené Gauducheau
Etude de phase II ouverte évaluant en fonction du polymorphisme du CYP2D6, le taux de réponse biologique au traitement par tamoxifène (TAM) administré en situation pré-opératoire chez des patientes présentant un cancer du sein non métastatique RH+.

• 20-20 - Pr Françoise KRAEBER BODERE - Centre René Gauducheau
Etude prospective multicentrique d'optimisation et de phase I/II de radioimmunothérapie préciblée en deux temps avec l'anticorps bispécifique anti-ACE x anti-HSG TF2 et le peptide IMP-288 marqué au lutétium 177 dans le carcinome pulmonaire à petites cellules.

Résultats du PHRC Interrégional 2008

12 projets ont été soumis. Cinq ont été retenus pour une dotation de 525 K€.

• Dr GRAS-LEGUEN - Réanimation Pédiatrique
Fréquence, conséquences et déterminants des soins sub-optimaux dans la prise en charge des infections bactériennes sévères de l'enfant

• Pr DARMAUN- Hépato-gastro-entérologie et Assistance Nutritionnelle
Effets à court terme d'une supplémentation orale en citrulline sur le métabolisme protéique chez les patients atteint d'insuffisance intestinale: étude prospective contrôlée randomisée, en double aveugle, en cross-over, versus placebo. CITRUGRELE 2.

• Dr PODEVIN– Chirurgie infantile
Étude prospective multicentrique pour une prise en charge rationnelle des appendicites aiguës de l'enfant

• Dr PICHEROT– Pédiatrie
Evaluation de la douleur aiguë des enfants maltraités

• Dr LE CAIGNEC– Génétique Médicale
Recherche de déséquilibres génomiques (remaniements infracytogénétiques) par Puces à ADN haute résolution (array CGH) chez des patients présentant une cardiopathie conotroncale sporadique et non syndromique

En bref

Colloque - formation :
• Les journées scientifiques de l'Université de Nantes 2008
16 juin 2008
Cité Internationale des Congrès - Nantes Métropole
http://www.js.univ-nantes.fr

Les appels d'offres à venir :
• Appel d'Offres Interne 2008 : dépôt des dossiers avant le 2 juin 2008.

• PHRC 2009 : la circulaire est attendue courant septembre. Les dossiers seront à déposer début novembre à la DRCI.

R de Recherche reste à votre écoute à l'adresse suivante : rderecherche@chu-nantes.fr

Liens utiles
• Nouveau cadre juridique :
http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/
http://www.legifrance.gouv.fr/
http://agmed.sante.gouv.fr/ (documentation/publication)

• **Site Intranet de la Recherche Clinique : notre site a fait peau neuve ; consultez-le !**
Accessible sous : Pratiques professionnelles / Recherche Clinique
Vous y trouverez :
• les textes réglementaires régissant les recherches biomédicales (lois, décrets et arrêtés)
• les trames de protocoles
• les appels d'offres

La DiRC Grand Ouest
http://www.dirc-hugo.org

Prochain numéro : parution en mai 2008

ACTUALITÉS : Création d'une structure de soutien à l'innovation : la Cellule Innovation

Le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes s'est doté d'une cellule opérationnelle de soutien et d'accompagnement des équipes médicales qui souhaitent concrétiser et porter des projets autour de l'innovation et des thérapeutiques coûteuses. Cette cellule est rattachée au bureau Recherche - Réseaux - Valorisation (B2RV) de la Direction des Affaires Médicales ainsi qu'à la Délégation Régionale à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI). Elle est supervisée par le Comité de Pilotage Innovation.

L'innovation répond à la définition suivante : technique ou produit de santé, coûteux et récemment validé par une étape de recherche clinique, à vocation diagnostique, thérapeutique, de dépistage ou organisationnelle se situant en première phase de diffusion, de mise sur le marché ou de commercialisation et présentant un impact potentiel important sur le système des soins.

La cellule Innovation a pour mission de promouvoir ces innovations au sein du CHU de Nantes, en facilitant l'élaboration des protocoles médico-économiques soumis lors d'appels à projets nationaux (STIC), en assurant le suivi des inclusions des équipes investigatrices ainsi qu'une une veille technologique sur les innovations.

L'objectif du programme de soutien aux techniques innovantes coûteuses (STIC) est de financer des évaluations médico-économiques pour une durée de deux ans. Ces études permettent de répondre à la question « Quels coûts pour quels résultats ? ». Elles consistent à identifier, mesurer, évaluer et comparer les coûts (hospitaliers et extra-hospitaliers) et les résultats médicaux des différentes stratégies médicales envisagées en conditions réelles d'utilisation. Ces évaluations permettent d'acquérir une meilleure connaissance des innovations émergentes (phase d'apprentissage) et de tirer les enseignements nécessaires à une diffusion raisonnée.

Les STIC en quelques chiffres :

Date de création du programme STIC : 2000
Nombre de projets auxquels le CHU de Nantes a participé depuis la création : 39
Nombre de projets auxquels le CLCC Nantes Atlantique a participé depuis la création : 16
Enveloppe budgétaire STIC hors champ cancer 2008 : ..... 7 M?
Nombre de projets retenus au niveau national en 2008 - hors champ cancer : 5

Deux nouveaux appels à projets couvrant le champ cancer et le champ hors cancer seront lancés à l'automne 2008. Un économiste en santé et un ingénieur développement innovation, regroupés au sein de la structure innovation, apportent un appui méthodologique, médico-économique et réglementaire aux investigateurs nantais souhaitant être coordonnateur de projets ou désirant participer à des projets nationaux en tant qu'investigateur associé.

Cécile Pierrès, Ingénieur développement innovation
Cellule Innovation, B2RV
Tél. : 02.53.48.28.39 / cecile.pierres@chu-nantes.fr

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES

Directeur de publication : Pierre GUSTIN
Responsables de publication : Thierry BIAIS, Anne-Claire SWAN
Rédacteur en chef : Anne OMNES
Comité de rédaction : Peggy AGENEAU, Annick COULON, Kévin GALERY, Sandrine GARDES, Céline MEROUZE
R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration : Isabelle Brisson, Philippe Moreau, Cécile Pierrès.
Tiré à 1 300 exemplaires
Maquette et mise en page : Agence Repères - Tél. 02 28 07 28 07