

R

de
recherche

La recherche clinique du CHU de Nantes



© Inserm/Patrice Labron

Les investissements d'avenir ■■■■ p.2 & 3

Le projet SIRIC ■■■■ p.3

Promulgation de la « loi Jardé » ■■■■ p.4

Echantillons biologiques et données associées : réglementation, conservation, valorisation ■■■■ p.5 & 6

Rappel technico réglementaire ■■■■ p.7

Le RIC ■■■■ p.8

Interview : les métiers de la recherche ■■■■ p.9 à 11

La formation des investigateurs et du personnel de recherche ■■■■ p.12 & 13

Publication d'une équipe ■■■■ p.14 & 15

Data management au chu de Nantes ■■■■ p.16

Edito

La recherche biomédicale est un des points forts de notre établissement.

Dans le cadre des appels à projets investissements d'avenir, les équipes nantaises viennent de voir deux de leurs programmes labellisés et financés : le projet IRON (Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology) porté par le Pr Françoise Kraeber Bodéré et le projet IGO (Immunotherapy Graft Oncology) porté par le Dr Marc Bonneville. Ils vous sont présentés dans ce numéro de R de Recherche. Le projet de cancérologie Nantes-Angers SIRIC vient d'être soutenu devant un jury international et l'Institut National du Cancer. Il vous est également décrit.

Le CHU de Nantes a également été retenu à l'appel à projets lancé par la DGOS début novembre 2011 visant à renforcer l'investigation clinique RIC dans les équipes non labellisées CIC. Nous sommes labellisés pour 5 ans, avec un soutien financier non négligeable qui va directement soutenir la recherche clinique des Unités d'Investigation Cliniques nouvellement définies, comme vous pourrez également le lire dans ce numéro.

La recherche clinique, translationnelle et fondamentale ne peut pas se faire sans une collecte d'échantillons biologiques humains de bonne qualité, respectant les lois et les bonnes pratiques professionnelles. Nous vous présentons donc les 3 entités de la DRCI travaillant sur cette problématique.

La DRCI a énormément travaillé au développement du data management, et vous rapporte les beaux résultats de ces efforts.

Quelques retours d'expérience de personnel des différents métiers de la recherche sont aussi décrits.

Enfin, nous vous informons des points forts de la loi relative aux recherches impliquant la personne humaine, initiée par le député Olivier Jardé, promulguée le 05 mars 2012, qui impactera beaucoup la promotion et l'encadrement de la recherche médicale.

Bonne lecture,

Pr Philippe Moreau, vice-président recherche du directoire du CHU de Nantes, DRCI du CHU de Nantes

R Les investissements d'avenir

Résultats de la vague 2 de l'appel à projets Laboratoire d'Excellence du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche : 195 projets ont été reçus et 71 ont été retenus par le jury international.

Ces 71 laboratoires seront financés jusqu'en 2020 pour un montant de 534,5 millions d'euros.



Pr Françoise Kraeber-Bodéré

Le Labex IRON vient renforcer la recherche ligérienne en médecine nucléaire dont l'objectif majeur est l'innovation pour le traitement du cancer. Il s'agit de développer de nouveaux radio traceurs pour l'imagerie diagnostique des maladies neurologiques et des cancers, et des radiothérapies vectorisées innovantes.

Coordonné par Nantes, le labex IRON est un consortium national associant 7 autres sites hospitalo-universitaires Angers, Rennes, Tours, Orléans, Caen, Strasbourg,



Dr Marc Bonneville

Le Labex IGO (**Immunotherapy Graft Oncology**), a pour objectif d'explorer de nouvelles thérapies contre le cancer ou le rejet de greffe par une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires liés aux résistances tumorales ou au rejet de greffe. Le labex IGO est un consortium interrégional d'équipes localisées à Angers,

Nantes, Rennes et Brest, avec des expertises complémentaires en transplantation, en immu-

Ce jury a couronné deux projets ligériens en recherche biomédicale : le projet IRON (Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology) porté par le Pr Françoise Kraeber Bodéré et le projet IGO (Immunotherapy Graft Oncology) porté par le Dr Marc Bonneville.

Toulouse. Le Labex IRON s'appuie sur le Cyclotron ARRONAX qui a reçu, dans le cadre de l'appel d'offres Equipex des Investissements d'Avenir, une dotation de 8 millions d'euros pour créer un pôle nucléaire pour la Santé.

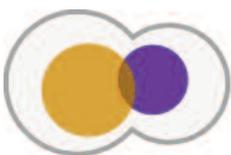
Cet Equipex vise trois objectifs :

- produire des radio-isotopes innovants à usage médical ;
- produire des radio pharmaceutiques innovants pour les essais cliniques afin de développer de nouvelles stratégies dans l'imagerie moléculaire en oncologie et en neurologie et le traitement du cancer ;
- mener des projets de recherche translationnelle, de la paillasse au lit du patient, en imagerie moléculaire et en radiothérapie ciblée.

no-cancérologie, et auto-immunité. Il vise à :

- accélérer l'identification de nouveaux marqueurs immunitaires et de nouvelles cibles thérapeutiques pour les stratégies thérapeutiques d'immunotolérance et immunosuppression ;
- concevoir de nouvelles immunothérapies cellulaires de plus grande efficacité ;
- développer de nouvelles stratégies thérapeutiques en immunotolérance et en immunosuppression avec de plus larges indications et une meilleure efficacité.

Le labex IGO vient renforcer la recherche en immunothérapie et conforter l'excellence scientifique de l'IHU prometteur CESTI et, nous l'espérons, du futur « SIRIC » en immunocancérologie.



EUROPEAN CENTER FOR
TRANSPLANTATION SCIENCES
AND IMMUNOTHERAPY

Le projet nantais de "**Centre Européen des Sciences de la Transplantation et d'Immunothérapie**" (CESTI), centré sur le malade, est axé sur le traitement de maladies gravissimes par la transplantation d'organes, de cellules et de gènes, ouvrant de nouvelles frontières en médecine régénérative

avec une interface unificatrice majeure : l'immunologie. Ce projet, coordonné par le Professeur Gilles BLANCHO, est porté par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, associant l'Université de Nantes, l'INSERM, et ONIRIS. Il est soutenu par Nantes Métropole et la Région Pays de Loire et des partenaires industriels.

Ce projet réunit des équipes travaillant dans le domaine des greffes d'organes, des cellules souches hématopoïétiques, de thérapie cellulaire et génique dans un

contexte dynamique de recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

Il bénéficie, à la suite de l'appel à projets « Institut Hospitalo-Universitaire » dans le cadre du programme des Investissements d'Avenir, du statut d'IHU "prometteur". A ce titre, il va recevoir un financement spécifique de l'Etat auquel s'ajoutent les soutiens financiers de Nantes Métropole et de la Région Pays de la Loire.

Centré sur la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires en immuno-intervention, le CESTI vise globalement à la réparation de fonctions d'organes endommagés. A cet effet, de nombreux projets recourant aux technologies de la médecine régénérative sont en cours ou planifiés. Ainsi le label IHU va permettre d'accélérer la mise à disposition du patient de nouvelles thérapies cellulaire et génique, ou la mise à disposition de nouveaux anticorps thérapeutiques, d'immuno-modulateurs, ou encore de diagnostics permettant de personnaliser la démarche de traitement.

Le CESTI a de nombreuses collaborations existantes ou nouvelles avec des entreprises innovantes régionales et plusieurs grands comptes de l'industrie pharmaceutique. A ces succès s'ajoute le démonstrateur pré-industriel en biotechnologie PGT.

Le démonstrateur PGT (Préindustriel Gene Therapy) du Professeur Philippe MOULLIER est un consortium préindustriel dédié à la production et au contrôle qualité de vecteurs viraux pour les études pré-cliniques et cliniques de thérapie génique.

Projet SIRIC

Le 21 mai, des médecins et chercheurs nantais et angevins sont allés présenter devant une commission d'évaluation internationale le projet SIRIC : Site de recherche intégrée sur le cancer Nantes Angers NAOMED.

Si notre candidature est retenue, un label nous sera donné par l'Institut National du Cancer (INCa), nous permettant d'investir 10 millions d'euros sur 5 ans dans l'organisation de la recherche fondamentale et clinique en cancérologie. La compétition va être rude, mais les enjeux sont très importants.

Les partenaires de ce programme sont nombreux et tous très impliqués dans la recherche en cancérologie : le CHU de Nantes, le CHU d'Angers, l'Institut de Cancérologie de l'Ouest, les Universités de Nantes et d'Angers, l'Inserm et le CNRS par leurs unités labellisées (U892, U957, U1066 et U1102), l'école vétérinaire, le GIP Arronax, et Atlanpole biothérapies.

Les buts sont multiples : améliorer notre organisation régionale, développer nos moyens humains et techniques en recherche fondamentale, translationnelle et clinique, valoriser cette recherche et la disséminer vers les étudiants, chercheurs, et patients.



*Photo du Pr Gilles BLANCHO - Directeur du CESTI et de l'IITUN.
Le Pr Blancho est entouré d'un directoire composé de Pr B. Dreno, Pr M. Giral,
Dr I. Anegon, Dr P. Moullier, Dr M. Bonneville, M. J.F. Balducchi.*

Son objectif est double : assurer la production de vecteurs aux normes pharmaceutiques (GMP) et accélérer le transfert de protocoles de développement et de contrôle qualité aux partenaires dans le but de produire des vecteurs lentiviraux, AAV (adéno-associated virus) et adénoviraux en quantité et en qualité.

Il permettra ainsi de répondre à une demande croissante de vecteurs thérapeutiques indispensables aux essais cliniques pour les maladies rares.

Les fonds obtenus permettront, sur Nantes, de soutenir l'activité de R&D de l'UMR INSERM 649, ainsi que la capacité de production de l'ABG (Atlantic Bio GMP - plate-forme de production de médicaments de thérapie innovante destinés à des applications cliniques).

Nous avons des points forts, comme Arronax, cyclotron unique en Europe, Oniris, centre de recherche de l'école vétérinaire unique en France, 400 chercheurs au total dans les différentes équipes Inserm CNRS et cliniques, une grande capacité de recrutement de patients dans des essais cliniques. Pour certaines tumeurs comme le myélome, le mélanome, le cancer colo-rectal, l'ostéosarcome, le gliome ou le lymphome, les équipes nantaises sont parmi les plus renommées en France et en Europe.

Cinq programmes de recherche intégrée vont être présentés à l'audition : le premier sur la résistance des cellules tumorales aux traitements, le deuxième sur l'immuno-résistance et l'immunothérapie, le troisième sur la médecine nucléaire et la radiothérapie, le programme 4 sur la nano-médecine et enfin un programme 5 sur les sciences humaines et sociales focalisé sur le suivi à long-terme et la qualité de vie.

Chaque partenaire participe au comité de direction, et un conseil scientifique international a été défini.

Le résultat de cette vraie compétition (9 concurrents de haut niveau dont seulement 2 ou 3 seront retenus) sera connu fin Juin 2012.

Pr Philippe Moreau

La promulgation tant attendue de la Loi dite « Jardé »

Après deux ans de débat, la Proposition de Loi « relative aux recherches impliquant la personne humaine », initiée par le député Olivier Jardé, a été adoptée par le Parlement puis promulguée le **5 mars 2012**.

Cette Loi, qui vise à unifier, réorganiser et simplifier les règles disparates applicables à la Recherche en santé, **n'entrera en vigueur que** lorsque les décrets qu'elle mentionne paraîtront au Journal officiel.

Volonté d'unification

La volonté du Législateur est d'aligner le régime des recherches non interventionnelles et des recherches en soins courants sur celui de feu les recherches biomédicales. Désormais le Titre deuxième du Livre premier du Code de la santé publique s'intitule « Recherches impliquant la personne humaine » et non plus « recherches biomédicales ». Le régime est unifié puisque le Titre est applicable à tous types de recherches (interventionnelle ou non interventionnelle) impliquant des patients ou des volontaires sains.

Les recherches interventionnelles sont définies comme des « recherches qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle » et peuvent être assimilées aux anciennes « recherches biomédicales ».

Les nouvelles « recherches interventionnelles ne comportant que des risques et des contraintes minimales » peuvent s'apparenter aux ex « soins courants » mais leur domaine sera probablement plus étendu puisque les soins courants se limitaient à « des modalités particulières de surveillance » par rapport aux soins habituellement pratiqués pour le type de pathologie concerné. Il semblerait que ces recherches doivent être listées par arrêté ministériel mais la Loi reste imprécise à ce sujet.

Enfin le régime applicable à la recherche sur les personnes humaines s'applique aux recherches non interventionnelles dans lesquelles « les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance ». Elles s'apparentent aux anciennes recherches non interventionnelles mais aussi aux anciens « soins courants » puisque le terme « traitement » a été introduit.

La Loi tente d'appliquer aux trois types de recherches les règles de l'information et du consentement de la personne ainsi que toutes les obligations réglementaires et ce de manière unifiée. Or à la lecture des dispositions législatives, l'harmonisation semble difficile.

Tentative de simplification

Parmi les innovations majeures, l'on distingue :

- Le rôle renforcé des Comités de Protection des Personnes (CPP) puisque toutes les recherches (et constitutions de collections d'échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche), qu'elles soient interventionnelles ou non, devront être soumises pour avis à un CPP désigné de manière aléatoire par une nouvelle entité : la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine qui sera chargée « de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des CPP ». Cette procédure sera appliquée au plus tard le 1^{er} juillet 2014.
- Un assouplissement de la qualité d'investigateur dans le cas des recherches interventionnelles « ne comportant que des risques et des contraintes minimales » ou des recherches non interventionnelles puisqu'il peut s'agir d'une « personne qualifiée ».
- L'instauration de dérogations s'agissant des formalités administratives imposées à la création de collections d'échantillons biologiques dans le cadre d'une recherche ou encore de la distribution de produit par les Pharmacies à Usage Intérieur.
- L'unification des exigences en matière d'information des participants.
- La clarification de procédures de recueil du consentement selon le type de recherche et le contexte (simplification en cas d'urgence vitale ou d'impossibilité méthodologique, précision des modalités de consentement du majeur protégé ou du mineur).
- La régularisation du régime sur le sang puisqu'il peut être utilisé dans les trois nouveaux types de recherches impliquant la personne humaine et que l'on peut utiliser le sang requalifié.
- Enfin, et il s'agit d'une nouveauté par rapport à la proposition antérieure, la Loi a instauré une dérogation à l'obligation d'obtenir un consentement écrit, exprès, lors de recherches génétiques dès lors que la recherche porte sur des produits ou éléments du corps humain requalifiés pour la recherche.

L'entrée en vigueur de la Loi Jardé n'interviendra pas avant plusieurs mois et sera conditionnée par le succès de la mise en place de la nouvelle Commission nationale des CPP et de l'Agence Nationale du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Il ressort des dispositions de la nouvelle Loi sur la Recherche que l'objectif principal n'en est plus uniquement la protection des personnes mais avant tout la promotion et l'encadrement de la Recherche médicale.

Anne LE LOUARN - Juriste

Conserver et utiliser des échantillons biologiques humains à visée de recherche au CHU de Nantes

Les échantillons biologiques et les données qui leurs sont associées sont à la base de recherches médicales et scientifiques impliquant notre CHU. Pour que ces activités puissent se développer dans le respect des lois et de bonnes pratiques professionnelles, et pour garantir la qualité des résultats publiés, la direction de la recherche a mis en place un environnement professionnalisé :

- une cellule dédiée aux recherches non interventionnelles (voir « Les Recherches Non Interventionnelles : RNI », R de Recherche, n°10, Juin 2011, p 15), au sein de laquelle des attachés de recherche clinique instruisent les formalités administratives imposées par les lois de bioéthique pour la préparation et la conser-

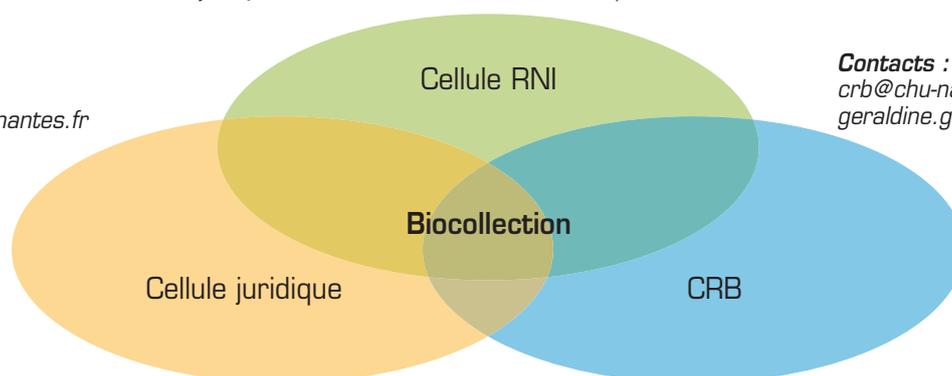
vation d'éléments biologiques humains;

- un centre de ressources biologiques (CRB) : 350 m² aménagés et 8 agents employés à la préparation et la conservation des biocollections essentielles à vos recherches;

- une cellule juridique : parce que les biocollections représentent une richesse non renouvelable - et que leur création et leur utilisation sont strictement encadrées par la Loi en raison de leur nature corporelle humaine - leur transfert (ou leur cession) à d'autres organismes doit se faire sous le couvert de contrats, dans un souci du meilleur usage et de la protection des droits de propriété intellectuelle du responsable scientifique.

Contacts : sabrina.lebouter@chu-nantes.fr
hayat.djelti@chu-nantes.fr - maxime.lebeau-pin@chu-nantes.fr

Contact :
anne.lelouarn@chu-nantes.fr



Contacts :
crb@chu-nantes.fr
geraldine.gallot@chu-nantes.fr

Réseau de soutien de la direction de la recherche pour la gestion des biocollections à visée de recherche

Ces trois services travaillent en réseau pour l'avancement de vos projets. Idéalement, les étapes à suivre pour la **constitution d'une nouvelle collection** sont les suivantes :

1. Contacter la cellule RNI pour définir le périmètre dans lequel s'inscrit la biocollection que vous devez constituer et les moyens mis en œuvre pour la constituer (prélèvements directs, recherche biomédicale, recherche en soin courant ou recherche non interventionnelle) et ainsi préciser la réglementation française applicable ;
2. Contacter le CRB pour l'hébergement de la collection et bénéficier de ses services quant à sa gestion opérationnelle (réception, préparation, stockage, conservation et mise à disposition des échantillons) ;
3. Penser à la valorisation de la collection : la cellule RNI, ou le CRB lorsqu'il est impliqué dans la gestion de la collection, interagissent avec la cellule juridique pour veiller à l'encadrement juridique et financier du transfert des échantillons dans un but scientifique.

De même, lorsque vous avez un projet utilisant **une collection déjà constituée** ou en cours d'élaboration, les étapes sont :

1. Contacter la cellule RNI pour définir la typologie réglementaire de votre recherche et vérifier que celle-ci s'inscrit bien dans le programme autorisé de collection ;
2. Contacter le CRB pour accéder à des échantillons ou pour y transférer de nouveaux échantillons ;
3. Penser à la valorisation de ce travail.

A titre d'information le travail d'inventaire initié par le CRB et la cellule RNI a permis le recensement de plus de 120 bio collections au sein de l'établissement (ce qui représente plus de 160 000 échantillons biologiques issus de 40 000 patients) et d'assurer leur mise en conformité auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, du Comité de Protection des Personnes, de l'Agence de Biomédecine notamment en regard des droits des patients et d'autorisation.

Obligations Réglementaires

Déclaration de l'activité

- Déclaration :
 - au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche,
 - au Comité de Protection des Personnes,
 - et au directeur de l'ARS, si l'organisme est un établissement de santé,
 - ou, à l'ANSM, s'il s'agit d'une recherche biomédicale ;
- Déclaration du protocole à l'ABM pour les échantillons prélevés sur une personne décédée (sauf dans le cas du don du corps à la science : déclaration simple)
- Demande d'autorisation du protocole à l'ABM pour les échantillons prélevés sur un embryon ou un fœtus.

En pratique : le département promotion assure l'instruction administrative de la déclaration de vos activités.

Droit des personnes

- Information préalable du patient ou du sujet;
- Recueil de son consentement préalable par un médecin inscrit au CNOM et à tracer dans le dossier médical:
 - Oral (= non opposition),
 - Ecrit (= consentement signé) : obligatoire pour l'examen des caractéristiques génétiques ;
 - Demande de dérogation auprès d'un CPP en cas d'impossibilité (non acceptée pour l'examen des caractéristiques génétiques).

En pratique : la Direction de la Recherche met à votre disposition un modèle de lettre d'information et de recueil de consentement spécifique.

Loi informatique et libertés

- Déclaration ou autorisation (selon les cas) de la CNIL.
- Avis préalable du CCTIRS, selon la typologie de la recherche, aux traitements de données à caractère personnel ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé (bases multicentriques ou nominatives) ;

En pratique : le département promotion assure l'instruction administrative pour la déclaration ou l'autorisation de vos bases de données (y compris un simple fichier de type « Excel ») qui doivent obligatoirement être codifiées.

Transfert des échantillons

- Autorisation du MESR pour la cession d'échantillons à un organisme tiers (organisme non impliqué dans le projet de recherche initial – la cession est un cas différent du transfert pour une collaboration) ;
- Demande d'autorisation d'import et/ou d'export auprès du MESR obligatoire pour tout échantillon quittant ou entrant sur le territoire français ;
- Transport : conforme au guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2011-2012 de l'OMS ;
- Contrat encadrant le transfert d'échantillons obligatoire.

En pratique : le CHU dispose d'une autorisation de cession des échantillons pour lesquels il a déclaré l'activité de conservation.

Le saviez-vous ?

Les échantillons biologiques sont des biens communs, non susceptibles d'appropriation. Les activités de préparation et de conservation ne peuvent se faire qu'au nom d'un organisme et non d'une personne physique. C'est la raison pour laquelle le CHU se charge de la déclaration de vos activités, endossant la responsabilité légale des collections. Un responsable scientifique doit cependant, être identifié pour chacune de ces activités : il bénéficie de droits d'auteur sur publications liées aux collections et il peut être reconnu comme inventeur pour des brevets s'appuyant sur les collections.

Contacts : Cellule RNI

Centre de ressources biologiques

Le CRB est une structure de soutien à la recherche, dédiée à la gestion des collections d'échantillons biologiques humains à finalités scientifiques. Il suit les prescriptions générales et spécifiques de l'OCDE relatives aux CRB et la norme NF S96-900 éditée par l'Afnor pour la qualité des CRB.

En pratique : qu'apporte le CRB ?

Garantie de la conformité réglementaire

- Veille à l'encadrement réglementaire en lien avec la cellule RNI et la cellule juridique ;
- S'assure de l'information et du recueil du consentement du patient ;
- Veille à l'utilisation éthique des échantillons lors de leur mise à disposition.

Traçabilité

La traçabilité complète d'un échantillon depuis sa réception jusqu'à sa mise à disposition est assurée.

Qualité

Les méthodes de préparation et de conservation sont validées.

Conservation sécurisée

- Possibilités de stockages à +4°C, -20°C, -80°C et en azote liquide ;
- Salle des congélateurs climatisée ;
- Suivi des températures ;
- Surveillance 24/24h et 7/7j des enceintes de stockage (report d'alarmes et personnels d'astreinte).

Sûreté

- Locaux à accès contrôlé ;
- Confidentialité des données personnelles ;
- Déclaration à la CNIL de la base de données.

Moyens

Mise à disposition d'un personnel compétent, de locaux et d'équipements fiables pour la préparation et l'hébergement des biocollections liées à vos projets.

Valorisation

- En lien avec la cellule juridique ;
- Veille aux droits de propriété intellectuelle du responsable scientifique ;
- Rédige des contrats de transfert ou de cession d'échantillons.

Contacts : CRB

Valorisation et aspects juridiques

Valorisation et aspects juridiques

Clauses communes des contrats de mise à disposition à un organisme tiers

Les contrats de mise à disposition (transfert et cession) doivent aborder les points suivants : désignation des parties, préambule, objet, conditions de mise à disposition, mise à disposition des données associées, citation dans les publications et clauses standards sur la durée, la résiliation ou les litiges.

Clauses spécifiques aux contrats de collaboration

Le transfert des échantillons suppose une collaboration scientifique. Le contrat doit aborder les points suivants : description du partenariat scientifique, utilisation des échantillons, description des apports financiers des différentes parties, modalités de publication et clauses de propriété intellectuelle.

Clauses spécifiques aux contrats de cession

La cession est réalisée en dehors de tout contexte de partenariat scientifique. Le contrat doit aborder les points suivants : interdiction de commercialisation, sous cession, stipulation de retours et clauses financières.

En pratique : afin d'être assistés dans la rédaction des contrats et les négociations avec le(s) partenaire(s), les responsables scientifiques peuvent prendre contact avec la DR.

Contacts : Cellule juridique, Cellule RNI ou CRB

ABM : agence de biomédecine ; **ANSM :** agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; **ARS :** agence régionale de santé ; **CCTIRS :** comité consultatif en matière de l'information dans la recherche en santé ; **CHU :** centre hospitalier universitaire ; **CNOM :** conseil national de l'ordre des médecins ; **CPP :** comité de protection des personnes ; **CNIL :** commission nationale informatique et libertés ; **CRB :** centre de ressources biologiques ; **DR :** direction de la recherche ; **MESR :** ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche ; **OCDE :** organisation de coopération et de développement économiques ; **OMS :** organisation mondiale de la santé ; **RNI :** recherche non interventionnelle.

Rappel technico réglementaire SOYEZ VIGILANT !

Protocoles de recherche - contrats - cessions de données ou d'échantillons biologiques : information préalable de la direction générale

La direction de la recherche souhaite rappeler à tous les investigateurs et tout personnel de recherche, qu'aucune recherche ne peut être initiée au CHU de Nantes sans information préalable de la direction générale et ce conformément à l'article R 1123-63 du CSP.

Tout projet quelque soit sa typologie de recherche (soins courants, RNI, ou biomédicale) et tout contrat de recherche, doit recevoir l'accord de la direction de la recherche (par délégation de la direction générale) avant sa mise en œuvre.

Seule la direction du CHU de Nantes et les personnes dûment **habilitées** par délégation, peuvent **signer des contrats** ou des conventions.

Les personnes qui n'ont pas délégation de signature ne sont pas habilitées à signer quelque contrat de recherche ou convention engageant le CHU directement ou indirectement, les données des patients relevant de la responsabilité du CHU de Nantes, garant de leur **confidentialité**.

La direction de la recherche doit avoir pleinement connaissance des études qui se déroulent au sein du CHU, ne serait que ce

que par ce que la transmission de données patients, ou d'échantillons biologiques relèvent de son entière **responsabilité**.

La direction de la recherche ne peut mesurer **l'activité de recherche** d'un service ou d'un pôle que si elle a connaissance de l'ensemble de ces activités, celles-ci conditionnant les crédits Merri.

La direction de la recherche est seule à même de pouvoir **valider les surcoûts** d'une étude ; certains projets non interventionnels sont initiés dans les services, sans information de la direction ni aucun contrat alors qu'ils représentent un surcoût de personnel (temps de secrétariat, de TEC) ou autre, pour la préparation, la gestion et la transmission des données patients.

Une cellule juridique chargée de défendre les intérêts du CHU de Nantes et des chercheurs dans le respect de la réglementation et des patients, est mise à disposition de tous les investigateurs. Des outils ont été créés pour les chercheurs (accord de consortium, accord cadre, convention de cession d'échantillon ...) afin de **protéger et de valoriser** le travail de recherche.

Chaque chercheur en lien avec d'autres institutions ou des entreprises privées est invité avant de s'engager sur un quelconque contrat, à prendre contact avec la cellule juridique ou le département promotion.

Article R1123-63

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Lorsqu'une recherche est conduite dans un établissement de santé, le promoteur fait connaître préalablement au directeur de l'établissement, pour information :

1 - Le titre de la recherche ;

2 - L'identité du ou des investigateurs et le ou les lieux concernés dans l'établissement ;

3 - La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci ;

4 - Les éléments du protocole et, le cas échéant, toutes autres informations utiles concernant la prise en charge des produits expérimentés ou utilisés comme référence dans le cadre de la recherche

Projet de recherche soumis au GNEDS :

Dans l'attente de l'application de la loi Jardé il est recommandé que les projets de recherche non interventionnelle soient expertisés par le GNEDS (groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé).

Le GNEDS demande que tout projet soit revu au préalable par la direction de la recherche, sous peine d'être jugé non recevable.

Le renforcement de l'investigation clinique - RIC



Sylvie DEBLOIS

Le CHU de Nantes a été retenu à l'appel à projets lancé par la DGOS début novembre 2011 visant à renforcer l'investigation clinique RIC dans les équipes non labellisées CIC. Les établissements lauréats (33 dossiers sur 95 demandes) se voient labellisés et financés pour cinq ans.

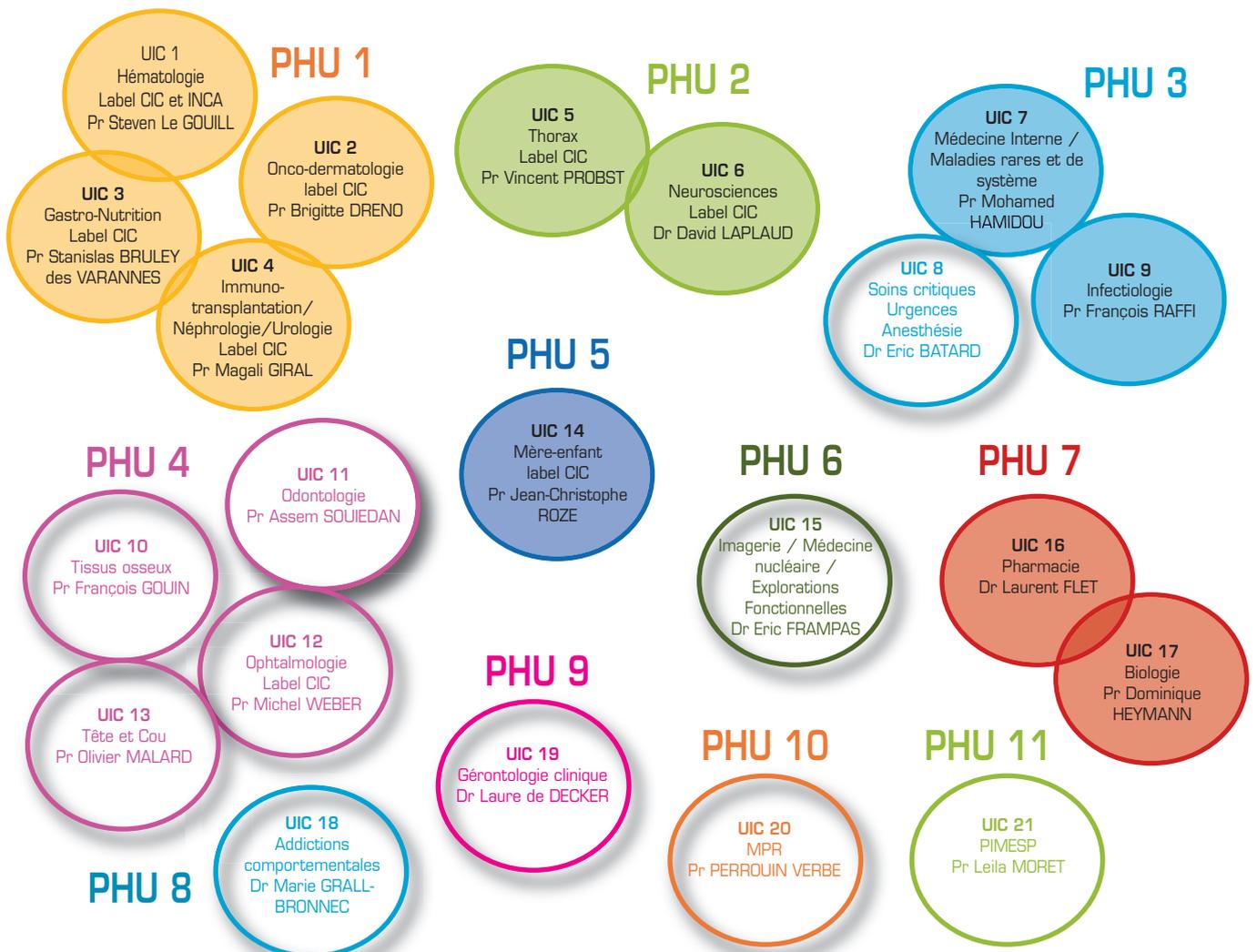
Organisé en pôles médicaux depuis plusieurs années, le CHU de Nantes a proposé une réorganisation en ensembles fonctionnels (Pôles Hospitalo-Universitaires PHU), composés d'une ou plusieurs Unités d'Investigation Clinique UIC labellisées ou non CIC.

Dans le cadre du RIC, un coordonnateur DRCI a été nommé ; il s'agit de madame Sylvie Deblois. Ses missions sont de faire évoluer au sein des équipes de recherche constitués de référents recherche,

des investigateurs, des TEC et IRC, les indicateurs tels que :

- Amélioration du taux d'inclusion et mise à jour des inclusions sur la base de données
- Amélioration de l'appréciation et de la gestion des surcoûts
- Augmentation du score de participation aux appels d'offres et nombre de projets retenus
- Formation des médecins et du personnel de recherche aux Bonnes Pratiques Cliniques (via Formedea)

A ce jour, 7 UIC non CIC sont concernées par ce financement RIC. En plus du soutien à la structuration de ces UIC, le RIC finance également partiellement 2 postes de référents en charge de la coordination des actes de recherche en imagerie et ophtalmologie. Pour toute information complémentaire, contacter madame Sylvie Deblois par e-mail : sylvie.deblois@chu-nantes.fr ou par téléphone au 02 53 48 28 41.



UIC 8, UIC 10, UIC 11, UIC 12, UIC 13, UIC 15, UIC 18, UIC 19, UIC 20 = UIC ayant bénéficié d'un financement dans le cadre du RIC

Interview

Les métiers de la recherche au CHU de Nantes

Plusieurs personnels de recherche ont été interviewés. Chacun d'eux a pu présenter ses missions et le parcours professionnel qui l'a amené à ce métier.



Matthieu PICHELIN

Poste de Coordinateur d'études cliniques (CEC)

Nouvellement investi de la charge de Coordinateur d'Etudes Cliniques au sein de l'équipe CIC Endocrino-Nutrition, mon activité phare est de coordonner l'ensemble de l'équipe de recherche sur les domaines suivants : établir une gestion de planning des agents recherche, réaliste et rigoureuse, veiller à la bonne tenue des tableaux de bord des études et mettre en place des outils simples et efficaces utiles au suivi en temps réel de tous les protocoles pour lesquels nous sommes mandatés.

Dans les tâches inhérentes à mon poste, je tiens particulièrement à veiller à la faisabilité de chaque étude qui nous est proposée. Bien entendu, la consultation de tous les acteurs de la recherche est essentielle, qu'il s'agisse du responsable d'équipe, des médecins, des infirmières de recherche clinique et des techniciens d'études cliniques. Cela me permet d'établir précisément le potentiel de recrutement et la faisabilité technique et opérationnelle de chaque essai. Je suis, en outre, chargé d'établir les surcoûts inhérents à chaque recherche, d'évaluer au plus

juste tous les actes qui pourraient être pratiqués dans les études qui nous sont proposées.

Enfin ce métier me permet de poursuivre et d'approfondir mes compétences dans le domaine de la conception de projets. En effet, la proximité des équipes médicales facilite la conception et la mise en place de projets audacieux et novateurs.

Issu de l'industrie, après dix années passées au sein d'une CRO en tant que chef de projet clinique et study manager, il me tardait de rejoindre une structure institutionnelle, pour renouer avec ma formation initiale : la Science. J'ai ainsi trouvé au sein du CIC, structure mixte CHU / Inserm, la possibilité de mettre en œuvre mes capacités acquises au cours des dix dernières années dans le domaine de la nutrition et de développer mon affection pour la recherche au sein de l'équipe que dirige Bertrand Cariou. Ce poste de CEC devrait permettre aux équipes de développer une gestion optimale des essais et ainsi assurer le développement d'équipes de recherche clinique compétentes et pérennes.

Matthieu PICHELIN
Coordinateur d'études cliniques-CEC
Equipe Endocrinologie-nutrition du CIC Thorax



Stéphanie BARDOT

Poste de Technicien d'Etudes Cliniques - TEC

Au sein du CIC gastro-nutrition, nous sommes quatre ARC d'investigation (Attaché de Recherche Clinique) encore appelés TEC (technicien d'études cliniques). Notre rôle principal est d'assister le médecin investigateur dans les

différentes étapes de l'étude clinique afin de la réaliser dans les meilleures conditions : de la visite de sélection du centre (vérification de la faisabilité de l'étude) jusqu'à la clôture et l'archivage de l'essai ; voire même, dans certains cas, une aide en amont pour l'élaboration d'un projet de recherche (étude institutionnelle dont le CHU de Nantes est promoteur).

Nous organisons et coordonnons les essais cliniques en collaboration avec les services, les infirmières de recherche clinique (IRC) et les médecins investigateurs (diffusion d'informations concernant les procédures spécifiques de l'étude, création de documents facilitant la mise en œuvre du protocole dans le service et assurant la qualité et la traçabilité des données, ou encore planification des examens et des rendez-vous). Nous gérons également la saisie des données de l'étude (remplissage des cahiers d'observations (CRF),

corrections des données lors des visites de monitoring) et nous avons un rôle d'accompagnement auprès du patient : explication du déroulement du protocole, suivi des visites. Selon les études, les missions peuvent être différentes. Par exemple, dans le cadre d'études institutionnelles promues par le CHU de Nantes et multicentriques, nous exerçons un rôle de coordination au niveau des différents centres impliqués. Nous organisons la logistique de notre centre mais aussi des centres extérieurs, et nous les formons aux procédures spécifiques de l'essai.

Pour faire ce métier, plusieurs cursus sont possibles. Pour ma part, j'ai fait des études de biologie puis un DESS Biotechnologie, Physiopathologie, Pharmacologie et Recherche Clinique. Cette formation m'a permis d'acquérir des connaissances tant dans le domaine de la recherche clinique que dans le domaine médical, me facilitant ainsi la compréhension des protocoles et la collaboration avec le personnel médical.

Le TEC est un soutien logistique important dans le déroulement de l'essai clinique. Il est l'interlocuteur central pour les différents intervenants de l'essai (équipe d'investigation, promoteur) et pour le patient.

Stéphanie Bardot
TEC/ARC investigation
Equipe Gastro-nutrition CIC



Karine Cabanas

Poste de Technicien d'études cliniques CeNGEPS - TEC CeNGEPS

L'objectif du CeNGEPS est de « recruter plus, plus vite et mieux ». Pour cela des postes de TEC CeNGEPS, financés par le CeNGEPS sur des fonds apportés par l'industrie pharmaceutique, ont été créés dans les établissements publics de santé ou dans les réseaux de soins.

Les missions du Tec CeNGEPS sont

- Optimiser le recrutement des patients dans les essais cliniques industriels en France.
- Faciliter la gestion administrative et réglementaire des essais et le suivi des inclusions, la finalité étant d'accélérer la mise en place.

Plusieurs stratégies peuvent être applicables

- La présélection de patients est différente en fonction des thématiques et des études :

Création de listes à partir de résultats en laboratoires d'analyses, service d'explorations fonctionnelles digestives, ou consultation médicale... d'où l'intérêt de connaître l'institution hospitalière, ses différents intervenants, et les bases de données existantes.

- La création de documents pour visualiser rapidement les critères principaux et progressivement affiner la recherche de patient
- Discuter avec le médecin de la meilleure stratégie pour programmer les visites de sélection des patients présélectionnés

- Assurer le premier contact avec le patient en lui expliquant l'intérêt de participer à la recherche clinique dans sa globalité et particulièrement pour lui, pour une bonne observance dans les visites futures.

Le fait d'avoir travaillé dans des services spécifiques comme l'hématologie stérile et l'immuno-néphrologie où l'innovation thérapeutique est très présente, m'a permis de côtoyer la recherche clinique, et de voir l'intérêt de ces nouveaux traitements pour les patients. Ma double fonction d'IRC et TEC CeNGEPS est un atout.

Le fait de suivre l'étude et le patient permet d'avoir une meilleure vision sur la faisabilité et de créer des outils fonctionnels et adaptés. Mon poste est un lien entre le côté théorique et le côté « vraie vie » dans les services. De par mon expérience il serait frustrant d'être cantonnée aux seules missions de recrutement (screening- aide à l'inclusion). De plus cela ne servirait à rien si le suivi de l'étude ne pouvait pas être assuré. Le bon déroulement d'un essai est avant tout un travail d'équipe et de collaboration.

Ce poste n'est donc pas vu comme une surcharge de travail mais une aide dans le recrutement et le suivi. Depuis sa création les médecins et mes collègues ont un regard différent sur le screening et tout le monde s'y « met »

*Karine Cabanas
TEC Cengeps et IRC
Equipe gastro-nutrition CIC*



Eliane Hivernaud

Poste d'infirmière de recherche clinique - IRC

Au Centre d'Investigation Clinique de Gastro-nutrition, nous sommes deux infirmières de recherche clinique.

Notre rôle est d'accompagner et de suivre le sujet participant à un essai clinique, qu'il soit volontaire sain ou patient, tout au long du déroulement de l'étude.

En phase de sélection, nous vérifions les critères d'inclusion en collaboration avec le médecin investigateur.

Nous veillons à ce que le patient saisisse parfaitement le contenu des documents d'information et de consentement. Au besoin nous l'éclairons et répondons à ses questions. Avec nos collègues Techniciennes d'Etudes Cliniques, nous participons à l'élaboration de documents spécifiques à chaque étude visant à améliorer la qualité des données recueillies. Nous remplissons les cahiers d'observations papiers ou électroniques. Nous communiquons très fréquemment avec les Assistants de Recherche Clinique du promoteur.

Nous assurons les actes techniques qui relèvent des compétences propres à notre métier d'infirmière: prises de constantes, prélèvements sanguins, enregistrement d'élec-

trocardiogramme, pH impédancemétrie, éducation thérapeutique...

Notre formation initiale de soignante nous aide bien évidemment à créer des liens avec les équipes des secteurs d'hospitalisation et à optimiser ainsi nos collaborations. La facette la plus intéressante, à mon sens, du métier d'IRC est que nous travaillons au sein d'une structure pluridisciplinaire:

- la cellule coordination du CIC qui assure l'encadrement "qualité" de notre travail
- tous les services de notre pôle: soins, explorations endoscopiques et fonctionnelles.
- les services logistiques et techniques de l'hôpital (pharmacie, laboratoires, magasins centraux, archives...)
- l'administration: promotion de la recherche
- les promoteurs industriels ou institutionnels

La recherche clinique dans notre unité ne se limite pas à la recherche médicamenteuse. Nous évaluons aussi des dispositifs médicaux, de nouveaux procédés endoscopiques de diagnostic ou de traitement. Nos tâches sont multiples et variées, la routine n'existe pas.

*Eliane HIVERNAUD
IRC - Equipe Gastro-nutrition CIC*



Karine BOTTURI-CAVAILLES

Poste de chef de projet translationnel

J'ai intégré l'institut du thorax du CHU de Nantes en tant que chef de projet translationnel fin 2007.

Mes missions consistent à concevoir des projets de recherche translationnelle s'appuyant notamment sur le service de Pneumologie, l'équipe Pneumologie du CIC

Thorax et l'équipe de recherche «Pathologies bronchiques et allergies», Inserm UMR_S1087. De l'idée à la présentation des résultats, en passant par la soumission aux appels d'offres, je coordonne les actions des équipes impliquées, pour une mise en œuvre et un développement du projet en respect avec la réglementation.

La mise en place de la Cohorte de Transplantés Pulmonaires COLT en 2009, me permet ainsi de coordonner les actions des 11 TEC impliqués en France dans le projet, ainsi que la réalisation dans l'équipe de recherche, des projets scientifiques rattachés à la cohorte. Avec une vision globale du projet, ce poste m'amène également à proposer des actions de

communication au sein et en dehors de la cohorte, matérialisées notamment par la mise en place d'une journée annuelle scientifique COLT ; ou encore à améliorer la qualité des données recueillies par la proposition d'audits croisés entre les centres.

Une thèse de science menée sur des projets de recherche translationnelle et une formation d'ARC m'ont donné les bases de ce métier. Les interactions constantes avec les différentes structures du CHU : direction de la recherche, plateforme de biométrie, cellule juridique, m'ont apporté une bonne connaissance de la méthodologie et de la réglementation en recherche clinique, indispensables pour répondre à ces missions.

Cette expertise combinée à la transversalité du poste permet d'anticiper la faisabilité des projets tant sur le plan scientifique que de la recherche clinique, facilitant ensuite leur réalisation. C'est à mon sens un poste « clé » qui fait le lien entre l'équipe clinique CIC et fondamentale Inserm.

*Karine BOTTURI-CAVAILLES
Chef de projet translationnel
Equipe pneumologie du CIC Thorax
UMR_S1087*



Maëlle GUITTON

Poste d'Attaché de Recherche Clinique de monitoring puis de Chef de projet promoteur

En poste depuis février 2009 au sein au département promotion du CHU, j'ai été amené à remplir successivement les missions d'ARC de monitoring et de Chef de projet. Ces métiers complémentaires par leurs missions, permettent d'aborder les multiples aspects d'une étude clinique.

Les fonctions principales d'un ARC de monitoring,

poste que j'ai occupé 2 ans, sont doubles. Il doit veiller au bon déroulement de l'essai conformément au protocole et aux BPC, et assurer le contrôle qualité des données recueillies dans les centres investigateurs au cours des études biomédicales dont le CHU est promoteur ou pour lesquelles le CHU s'est engagé à assurer ce monitoring. Obligé de se déplacer partout en France pour réaliser ses missions, le poste d'ARC de monitoring est particulièrement dynamique et peu routinier. Enfin, l'ARC de monitoring assure un rôle d'interface entre les équipes d'investigation et le promoteur, en veillant à la transmission des informations aux chefs de projet qui assurent le suivi général des études.

Depuis 1 an, j'effectue de nouvelles missions en qualité de Chef de projet. Les activités qui en résultent sont plus diverses et permettent de suivre l'étude clinique sur toute la durée, de son élaboration à son archivage.

Au sens large, les chefs de projets assurent le suivi, l'organisation et la gestion administrative, financière, technique et réglementaire des essais cliniques promus par le CHU. Ils attestent également de la recevabilité et de la finalisation des projets soumis aux appels d'offre.

L'Arc de monitoring et le chef de projet ont également un rôle dans la formation des investigateurs et du personnel de recherche sur le terrain, en leur rappelant les règles de bonnes pratiques cliniques.

Titulaire d'une Licence professionnelle en Industrie Chimique et Pharmaceutique réalisée en apprentissage, et d'une formation d'ARC, j'ai souhaité, en parallèle, mettre à profit mon expérience professionnelle en réalisant une démarche de validation des acquis de l'expérience afin d'obtenir un diplôme de Master 2.

*Maëlle GUITTON,
Chef de projet - Département Promotion*

Formation des investigateurs

Une des responsabilités de chaque promoteur est de s'assurer que « tout professionnel impliqué dans la conduite d'une recherche biomédicale possède la compétence appropriée pour pouvoir accomplir les fonctions qui lui sont attribuées » (art 2.8, 5.4.1, 5.6.1 BPC)

Les BPC indiquent également que « la compétence d'un professionnel est validée par l'obtention du diplôme initial s'il en existe un, la mise en œuvre d'une formation

continue, une activité professionnelle effective et un mécanisme régulier de mise en œuvre de revue par les pairs s'il existe ».

La formation des investigateurs et du personnel de recherche est un point particulièrement étudié en cas d'audit et d'inspection ; aussi la direction de la recherche vous invite à mettre à jour vos connaissances dans le cadre de la formation continue :



FORMATION A LA RECHERCHE CLINIQUE GRATUITE, en ligne, par e-learning,
proposée par le CIC et la DIRC Grand Ouest
(délégation interrégionale à la recherche clinique)

Vous pouvez vous former à votre rythme, en choisissant les modules de cours que vous souhaitez
(durée 1h à 1h30 par module)

Les modules accessibles :

MODULE 1 : Information et consentement
(les cas particuliers, des cas concrets qui répondent à vos questionnement)

MODULE 2 : Vigilance des essais cliniques
(déclaration des événements indésirables)

MODULE 3 : Gestion des données d'essais cliniques
(de l'utilité de bien renseigner un CRF, impact sur la qualité des données...)

Chaque module réalisé est validé par une attestation après réussite d'un quizz final. Cette attestation, à joindre à votre CV, permet de justifier auprès des promoteurs et des autorités compétentes (ANSM, CPP), de votre compétence en recherche clinique et facilite le choix de votre centre pour la mise en place d'essais cliniques.

Ces formations peuvent être inscrites dans votre CV.

Vous pouvez accéder à cette formation par login via une inscription en ligne :

<http://www.dirc-hugo.org/dokeos/>
(confirmation d'inscription dans les 48h).

Séminaires de la recherche

Ces séminaires sont organisés annuellement de janvier à juin par la direction de la recherche.
Des attestations de présence peuvent vous être fournies.

Thématiques abordées :

Approche technico-réglementaire pour la recherche clinique
Elaboration d'un projet de recherche clinique
Tests statistiques usuels (cours complétés par des ateliers pratiques)
Etudes diagnostiques
Etudes pronostiques
Etudes de survie (cours complété par un atelier pratique)
Vigilances
Evaluation médico-économique

Congrès, séminaires, ...
sur les actualités
réglementaires, sont également
des actions de formation
qui méritent
d'être annexées à votre CV

Un plan de formation du personnel
de recherche va être mis en place
à partir de 2013 avec des propositions
de formation répondant aux demandes
formulées sur le terrain.

Les demandes de formations
seront centralisées à la direction de
la recherche selon une procédure
qui sera communiquée prochainement.

BPC

2.8. Tout professionnel impliqué dans la conduite d'une recherche biomédicale portant sur un médicament possède la compétence appropriée pour pouvoir accomplir les fonctions qui lui sont attribuées.

5.4.1. Le promoteur fait appel à des personnes présentant les compétences appropriées (par exemple biostatisticiens, personnes compétentes en pharmacologie clinique, médecins), à toutes les étapes du déroulement de la recherche, de la conception du protocole et des cahiers d'observation à la planification de l'analyse des résultats, jusqu'à l'analyse elle-même et la rédaction du (des) rapport(s) final(aux) de la recherche.

5.6.1. Le promoteur est responsable de la sélection du ou des investigateurs. Il s'assure que chaque investigateur possède la compétence appropriée et qu'il dispose des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent (voir 4.1 et 4.2). Il s'assure également de la disponibilité de l'investigateur pour conduire correctement la recherche envisagée.

Pour tous renseignements, contactez : Annick COULON au 02 53 48 28 35 - annick.coulon@chu-nantes.fr
ou Céline MÉROUZE au 02 53 48 28 38 - celine.merouze@chu-nantes.fr

Etude prospective randomisée multi-centrique comparant la dilatation pneumatique endoscopique et la myotomie chirurgicale sous laparoscopie dans le traitement de l'achalasie idiopathique

Contexte

L'achalasie est une maladie rare de l'œsophage qui se caractérise par une difficulté ou une gêne lors de la déglutition et des régurgitations. D'étiologie encore indéterminée, elle se caractérise par une perte du péristaltisme œsophagien associée à une hypertonie de la jonction œso-gastrique (JOG). Progressivement la maladie entraîne une perte de poids, une dilatation de l'œsophage avec stase induisant notamment des

complications respiratoires. Les 2 principales alternatives thérapeutiques sont la myotomie chirurgicale et la dilatation endoscopique de la JOG. Ces deux traitements soulagent efficacement la majorité des patients, et le choix entre les 2 approches est souvent lié aux habitudes des équipes. En effet ces 2 traitements n'avaient jamais été comparés de façon prospective.

Transit baryté œsophagien d'un patient ayant une achalasie, illustrant la dilatation et la stase œsophagienne, et la fermeture de la jonction œso-gastrique dite en « bec d'oiseau » (flèche)

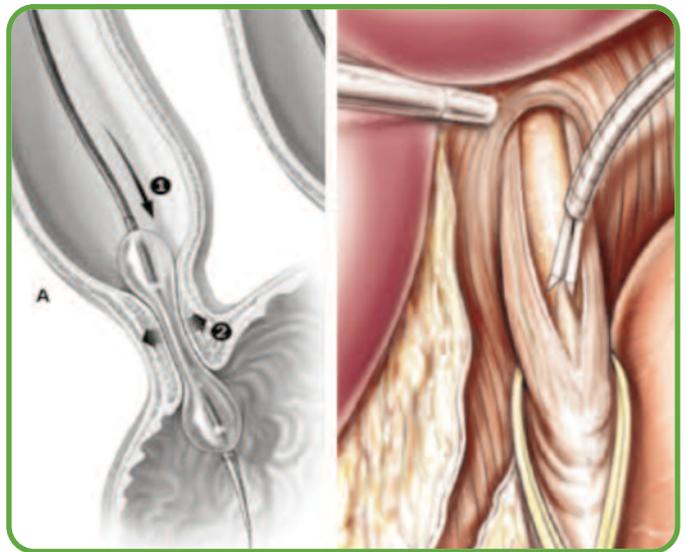
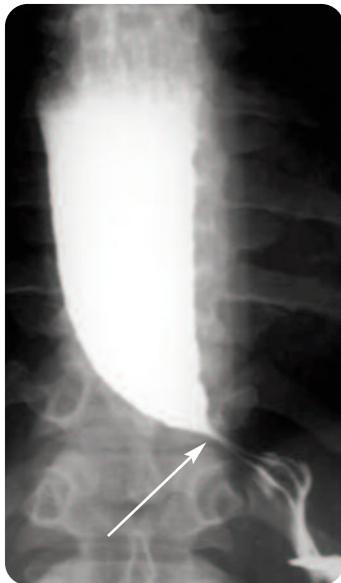


Illustration de la dilatation par endoscopique (à gauche) et illustration de la myotomie de la jonction œso-gastrique (à droite).

Méthodes

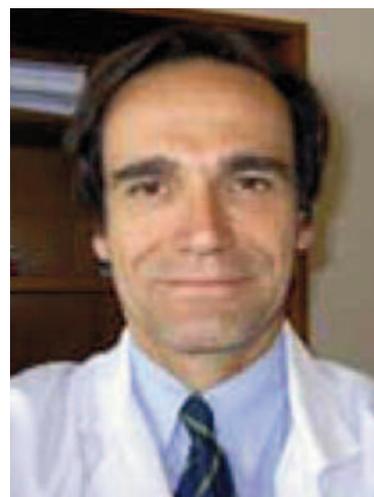
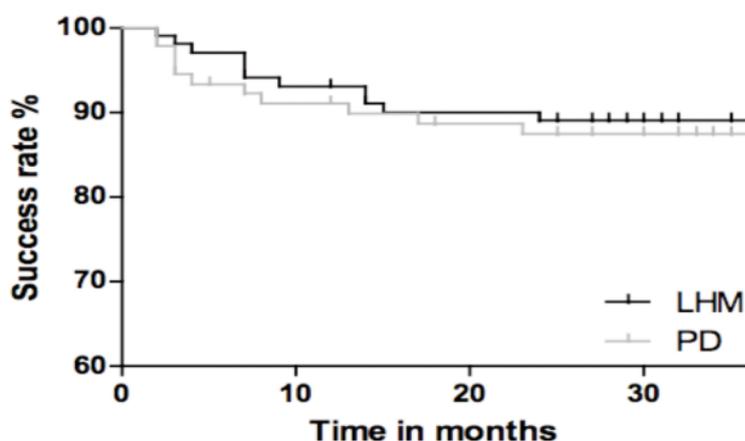
Un consortium de 14 centres européens s'est constitué il y a maintenant près de 10 ans pour réaliser une telle étude prospective, comparative et randomisée. Plusieurs centres français ont participé à cette étude, et au total plus de 200 malades ont pu être inclus. Le critère principal était le succès thérapeutique défini par

l'amélioration d'un score spécifique à la maladie. En analyse ITT comme en analyse PP, le taux de succès thérapeutique à 2 ans n'était pas différent entre les 2 approches (figure 1). Les paramètres de qualité de vie et les taux d'effets indésirables n'étaient pas différents entre les 2 thérapeutiques.

Résultats

Cette étude apporte aussi d'autres informations contribuant à la prise en charge des patients. Notamment elle montre que chez les patients jeunes (< 40 ans), les résultats de la dilatation endoscopique sont généralement moins bons, que les douleurs thoraciques constituent un symptôme associé souvent difficile à contrôler quel que soit le traitement, et que la mesure de la vidange baryté œsophagienne peut représenter un critère prédictif des résultats. Elle montre aussi que la survenue d'un reflux gastro-œsophagien (préoccupant dans ces conditions d'apéri-

taltisme) est assez fréquente (autour de 20%). Au total cette étude montre que dans le traitement de l'achalasia, la myotomie chirurgicale par voie laparoscopique et la dilatation pneumatique endoscopique de la JOG donnent toutes deux environ 90% de bons résultats à deux ans. Le suivi des patients se poursuit annuellement, et une nouvelle évaluation est prévue à 10 ans pour préciser le devenir de ces résultats à très long terme. Parallèlement une cohorte nationale des patients ayant une achalasia va prochainement se mettre en place en France.



S. Bruley des Varannes -
Chef de service de gastro-entérologie-
hépatologie et assistance nutritionnelle.

Cette étude a fait l'objet d'une publication au New England Journal of Medicine

Boeckstaens GE, Annese VD, Bruley des Varannes S,
et al. Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller's Myotomy for Idiopathic Achalasia.
N Engl J Med 2011;364:1807-16.

Principales contributions nantaises :

E. Letessier,
F. Vavasseur,
E. Hiverneaud,
S. Bruley des
Varannes





Quoi de neuf au Data Management de la DRCI ?

En bref

Les appels d'offres à venir :

PHRC/STIC/PHRIP/PREPS 2013 : commencer dès à présent à vous rapprocher de la DRCI (secret. : 02 53 48 28 35) pour tout projet de protocole.
La circulaire est attendue pour septembre 2012.

Actualités :

Depuis le 29/04/2012 L'AFSSAPS a officiellement changé de nom. Désormais retrouvez toute l'actualité relative aux essais cliniques sur le site de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).

R de Recherche reste à votre écoute :

rderecherche@chu-nantes.fr

Liens utiles :

<http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/>
<http://www.legifrance.gouv.fr/>
<http://www.dirc-hugo.org>

Site Intranet de la Recherche Clinique :

Accessible sous : Pratiques professionnelles/Recherche Clinique

Prochain numéro :

parution en décembre 2012

Depuis la création en juillet 2005 de la structure de datamanagement, plus de 130 bases de données de recherche clinique ont été créées dont 107 CRFs électroniques avec le logiciel Capture System, représentant près de 6000 pages Internet.

Toutes nos bases de données répondent aux recommandations des autorités de santé relatives à l'intégrité, la traçabilité et l'auditabilité des données cliniques collectées, que celles-ci aient été saisies ou transférées depuis d'autres systèmes d'information (données DxLAB du plateau technique, données EBMT de la base européenne de greffe de moelle osseuse, ...).

Notre activité principale reste la recherche biomédicale mais peut aussi concerner le développement de certaines cohortes adossées à des essais cliniques (cohorte IT-Diab des diabétiques de type II, cohorte COPA-RIME de dépistage du mélanome, cohorte EVALJEU des addictions aux jeux de hasard).

Dans un premier temps notre activité s'est concentrée sur la mise en œuvre d'une solution logicielle efficace et fiable, pour pouvoir répondre à la plupart des demandes des cliniciens.

Ainsi deux de nos Data Managers, Nicolas Pontoizeau et Emilie Le Blanc, ont obtenu l'an dernier la certification « utilisateur avancé » du logiciel Capture System. Cette certification, délivrée après examen par l'éditeur du logiciel, ne concerne actuellement que 4 Data Managers en France.

Aujourd'hui, avec la mise en place d'un nouveau serveur d'application hébergé au CHU de Nantes nous pouvons proposer de nouvelles solutions Internet plus spécifiques pour créer des eCRFs qui ne pourraient pas être développés avec Capture System :

- développement de portails Internet particuliers pour le dépôt, le stockage et chargement de fichiers d'imagerie (radios, IRM, scan...) dans certains essais cliniques (EndoMicroCancer, Neurothrombectomie...) et ceci en complément du système PACS du CHU de Nantes
- hébergement de vidéos médicales à destination des praticiens hospitaliers
- création d'autoquestionnaires destinés aux patients. En se connectant sur le site du CHU de Nantes, ceux-ci pourront directement compléter les questionnaires relatifs à l'essai clinique qui les concernent.

Pour toute demande d'information, vous pouvez nous écrire à l'adresse suivante :
datamanagement.rechercheclinique@chu-nantes.fr

Tanguy ROMAN
Responsable Data Management
de la DRCI
tanguy.roman@chu-nantes.fr
Tél. : 02 53 48 28 37

Bases de données créées avec Capture System	2007	2008	2009	2010	2011	2012*	Total
Nb de eCRFs développés avec Capture System	0	14	19	25	28	21	107
Nb de pages Internet mises en ligne avec Capture System	0	1308	913	1409	1791	540	5961

*Données arrêtées au 30 avril 2012 hors résultats 2012 des PHRCs interrégionaux et PHRCs nationaux



Directeur de publication : Christiane COUDRIER
Responsables de publication : Thierry BIAIS, Pr Philippe MOREAU
Rédacteur en chef : Anne OMNES
Comité de rédaction : Annick COULON, Céline MEROUZE

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration :

Géraldine Gallot, Maxime Le Beaupin, Sonia Brémard, Pr S. Bruley des Varannes, Tanguy Roman, Anne Royer, Anne Le Louarn, Sylvie Deblois, Matthieu Pichelin, Karine Cabanas, Stéphanie Bardot, Karine Botturi-Cavaillès, Eliane Hivernaud, Maëlle Guitton

Crédits photos : CHU Nantes, Serimedis (serimedis@inserm.fr)

Tiré à 1 580 exemplaires

Maquette - Mise en page & impression : Agence REPERES - Tél. : 02 40 63 73 63