

# R

de recherche

Dossier

## DRCI 44-85



**maison de la  
recherche en santé**  
DRCI • CHU Nantes - CHD Vendée

**Edito** 3

**Dossier : DRCI Commune Loire-Atlantique - Vendée** 4

**Les « règles du jeu » en recherche** 8

**Hôpital sans papier : ULYSSE recherche** 8

**Résultats des appels à projets 2015** 10

**Déroulement d'un projet : de l'idée à la publication** 12

**Retour sur la journée CHOISIR le CHU de Nantes** 19

**Focus sur un protocole de recherche : OAsls** 21

**LIREGO : nouveau site de formation** 22

**Fiche médico éco** 23



Directeur de publication : Philippe SUDREAU  
Responsables de publication : A. C. de REBOUL, Pr S. LE GOUILL, A. ROYER-MOËS  
Rédacteur en chef : A. OMNES

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration :  
M. Blanchard, S. Cussonneau, Dr Feigel, S. Le Bouter-Banon, Pr Magnan,  
A. Omnes, V.P. Riche, Pr Trochu

Crédits photos : CHU de Nantes, Inserm, Fotolia®, Dreamstime®  
Tiré à 1 650 exemplaires sur papier recyclé PEFC et avec des encres végétales  
Maquette, mise en page & impression : MAYA Imprimerie, Tél. 02 28 21 02 02



Pr MAGNAN



Dr FEIGEL

# E

En tant que présidents des CME du CHU de Nantes et du CHD Vendée de La Roche sur Yon, nous sommes très heureux de vous faire part de la naissance de la DRCI commune à nos deux établissements. Il s'agit d'un symbole fort, matérialisé par la signature d'une convention le 8 septembre dernier, alors qu'un travail de fond est conduit depuis plusieurs années. Il traduit bien la volonté de nos deux directions de créer, dans les faits, une véritable organisation territoriale répondant aux attentes et aux besoins, tant de nos tutelles que de nos chercheurs sans oublier les patients.

Ainsi que l'a bien exposé le Professeur Jean Sibilia, président du CNCR, lorsqu'il nous a fait le plaisir de participer à la grande journée CHOISIR Nantes de ce 25 novembre (vous en trouverez les détails au sein de ce numéro), les enjeux de la recherche exigent une vision territoriale soucieuse de prendre en compte les écosystèmes locaux ; le CHU, du fait de sa structure, de ses liens forts avec l'Université et les EPST, doit assurer ses missions d'organisation ouverte à tous les acteurs ; cette organisation doit rester agile et permettre une mutualisation de compétences, tant dans des réseaux de compétence d'investigation que de promotion préservant les besoins de proximité et une graduation des prestations au service de tous. Le CHD Vendée est un établissement moteur de la recherche clinique pour les CH, en particulier pour son modèle d'organisation devant prendre en compte l'absence de temps universitaires et sa capacité d'inclusion.

Les directions recherche de nos établissements ont su trouver cet équilibre, préservant les spécificités et les qualités de chacun mais mutualisant autant que possible compétences, moyens humains, outils, procédures.

Les missions attendues de l'organisation de la recherche se déclinent parfaitement dans cette structuration : le CHD Vendée anime son territoire ; le CHU de Nantes invite d'autres établissements à rejoindre ces démarches de mutualisation au profit de la recherche. La mission de conception des protocoles, de gestion et d'analyse des données est concentrée sur les structures existantes de longue date au CHU, tant pour le data-management que pour la méthodologie et les biostatistiques. Les missions d'investigation restent assumées par chaque service impliqué mais les réflexions de coordination, d'amélioration de qualité, de réactivité sont menées de façon conjointe. Coordination, organisation et surveillance de la recherche sont partagées, la DRCI mettant au service de toutes les équipes les compétences nécessaires, qu'il s'agisse de monitoring, de vigilances.

Notre ministère de tutelle l'a bien compris et nous a fait bénéficier d'une dotation supplémentaire, levier important pour accélérer ce déploiement.

En lien avec les GHT départementaux, coordonnés et animés par nos deux établissements, ce maillage territorial a pour ambition d'organiser des filières patients avec les CH, les CHS ainsi qu'avec la médecine de ville.

Nous sommes convaincus que cette DRCI commune ne fait que prélude à de nouveaux accords, gages de développement de la recherche clinique et d'accès à l'innovation pour tous les patients de nos deux départements.

*Pr MAGNAN, président de CME du CHU de Nantes  
Dr FEIGEL, président de CME du CHD Vendée*

## DRCI Commune Loire-Atlantique - Vendée

maison de la  
recherche en santé  
DRCI • CHU Nantes - CHD Vendée

### Pourquoi une telle Maison commune ?

Le CHU de Nantes et le CHD Vendée se sont rapprochés dès 2012 dans le cadre de la recherche clinique afin d'envisager la mise à disposition des compétences regroupées au sein de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) de Nantes pour promouvoir la recherche et travailler au rapprochement d'équipes cliniques motivées afin d'accroître les capacités de recherche et d'innovation des deux établissements.

Dès 2013, un accord cadre avait été signé, avec pour objectifs de définir un cadre de collaborations effectives entre les deux établissements, tant sur le plan administratif que sur le plan médico-scientifique (élaboration de protocoles communs, collaborations de recherches renforcées sur plusieurs services).

Cette collaboration structurée a eu des retombées dans le domaine médical (attractivité et renforcement des effectifs médicaux et des flux d'internes, échanges entre praticiens, attractivité régionale, collaboration universitaire) comme dans le domaine de la recherche clinique (attractivité pour les promoteurs comme pour les personnels recherche, potentialisation des compétences et des moyens, appel d'offres commun).

### Une date symbolique : le 8 septembre 2015, signature de la convention constitutive de la DRCI 44-85



Les collaborations et structurations antérieures ont abouti à la création d'une DRCI commune soutenue par le Ministère de la santé (Direction Générale de l'Offre de Soins) notamment via une dotation spécifique MERRI DRCI. La création de cette DRCI 44 -85 permet de mettre à disposition des équipes de cliniciens chercheurs des deux établissements les compétences développées à l'origine au sein du CHU, de se donner les moyens de recruter et/ou développer des «surcompétences » partagées:

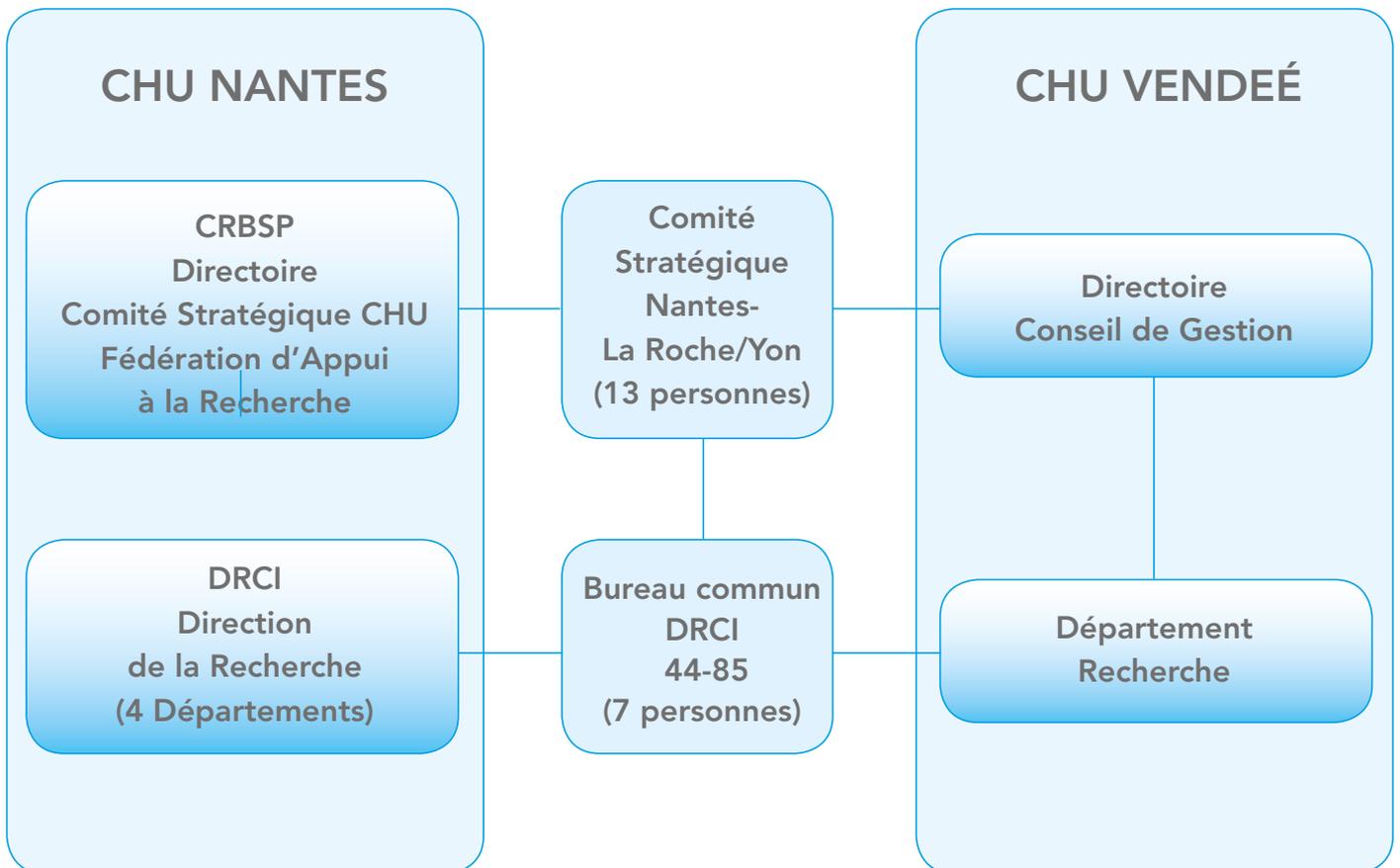
- pour la promotion (plateforme de biométrie avec méthodologistes et biostatisticiens, data-management, technico-règlementaire, pharmacovigilance, plateforme médico-économique, assurance qualité) afin d'accroître l'activité de recherche des deux établissements, augmenter le nombre d'essais et de patients inclus et augmenter les possibilités de financement ;
- pour l'investigation (partage d'expériences de processus et circuits opérationnels) afin d'élargir le périmètre de recrutement de patients pour un même essai clinique, établir une véritable synergie entre les établissements, et in fine accroître l'attractivité territoriale des deux départements vis à vis de promoteurs externes pour faciliter l'accès à l'innovation pour les patients.

D'un commun accord, le choix a été fait de ne pas créer d'entité juridique ad hoc pour ne pas alourdir les structures et les circuits administratifs ainsi que pour conserver la réactivité et la souplesse d'adaptation nécessaires à la recherche. Cependant des instances de gouvernance ont bien été définies.

## Une gouvernance simple :

un bureau recherche 44-85, animé par deux délégués, le Pr LE GOUILL et le Dr DUCARME, élabore et gère le plan d'action territoriale et les moyens alloués à la DRCI. Ces moyens sont actés et validés par le Comité Stratégique, ce dernier étant sous la responsabilité des deux directions générales.

Sur le plan scientifique, la DRCI 44-85 s'appuie sur un Comité Scientifique composé de représentants de la communauté scientifique du CHU, du CHD Vendée ainsi que de représentants d'EPST. Enfin, la direction du CHD Vendée est invitée aux réunions du CRBSP du CHU.



Conseil Scientifique 44-85



Pr LE GOUILL



Dr DUCARME



# maison de la recherche en santé

■ DRCI • CHU Nantes - CHD Vendée

## Un appel d'offres commun depuis déjà 2 ans

Dès 2014, les deux établissements ont décidé de proposer un appel d'offres commun, co-financé à parts égales et doté de 150 K€ s'adressant à toute équipe médicale et/ou chirurgicale susceptible de présenter une étude clinique ou clinico-biologique avec retombées cliniques, à fort potentiel de publication et élaborée dans le cadre d'une collaboration étroite entre des équipes de chaque établissement, cette collaboration entre équipes d'une même discipline devant être démontrée à toutes les étapes du projet, depuis sa conception, sa rédaction, sa réalisation jusqu'à la publication.

Les projets retenus par le comité scientifique :

En 2014 (financement sur dotations propres à chaque établissement), 2 projets ont été sélectionnés : l'un en anesthésie-réanimation (Dr Reignier et Pr Asehnoune « Intérêt du contrôle Raisonnable de l'Inflammation Hydro-Sodée en Réanimation (IRIHS-REA) ») et l'autre en onc-hématologie (Dr Maisonneuve et Pr Moreau « Comparaison des capacités de typage des amyloses par immunomarquage et analyse protéomique »).

En 2015 (financement sur MERRI DRCI commune) :

Devant l'intérêt suscité cet appel d'offres a été reconduit en 2015 avec une même dotation de 150 K€ issue du bonus octroyé par la DGOS sur la MERRI DRCI 44-85. Une étude de gynécologie-obstétrique a été choisie par le conseil scientifique (Dr Ducarme et Pr Winer « Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation en Citrulline sur le délai d'accouchement de femmes hospitalisées dans le cadre de pré-éclampsies modérées ou sévères. CITRUPE : CITRULLine versus Pré-Eclampsie »).

## La mutualisation de compétences et la mise en commun de moyens

### Moyens matériels :

Logiciels métiers partagés : Clinsight, Safety Easy, SAS pour, respectivement, le data management, la pharmacovigilance et les bio-statistiques

Outils de formation mis à la disposition des équipes du CHD : Formedea, séminaires de formation, ateliers de formation (exemple : surcoûts) ;

Outils qualité : mise à disposition des documents qualité du SMQ de la DRCI de Nantes ; adaptation de procédures lorsque nécessaire (exemple pour les vigilances sur les essais) ; veille sur les appels d'offres et la réglementation ;

Outils de communication partagés, comme en témoigne ce présent numéro de R de Recherche.

### Moyens humains :

Partage de compétences en datamanagement, pharmacovigilance, biostatistiques-méthodologie, monitoring.



### Objectifs et perspectives

- Renforcement du partage des compétences dans les domaines spécifiques de la médico-économie, les recherches non interventionnelles ...
- Collaboration systématiquement proposée en interne entre le CHD et le CHU pour toute étude promue par le CHU et inversement
- Elargissement du bassin de population pour certaines études cibles industrielles avec sollicitation auprès des promoteurs d'ouverture d'un centre au CHD pour l'ouverture d'un centre au CHU et inversement.
- Appui sur le modèle développé au CHD pour le développement de la recherche clinique dans les CH périphériques des GHT 44 et 85. Ces actions seront diffusées via différents supports écrits : internet, plaquettes, R de Recherche.

### A l'attention des médecins chercheurs du CHU et du CHD



Au-delà des actions de promotion de nos deux établissements, n'oubliez pas que votre file active de patients peut être complétée avec celle de vos confrères ; ceci peut vous permettre d'accéder à certaines études qui ne vous seraient pas confiées, de proposer aux promoteurs des faisabilités plus performantes et ... attirantes.

### La recherche clinique au CHD Vendée

La recherche clinique en hôpital général est avant tout une affaire de volonté, de détermination et de motivation des praticiens hospitaliers. Il n'existe pas de temps dédié pour la recherche clinique, celle-ci nécessite donc un investissement personnel important que ce soit pour l'investigation ou pour la promotion avec la conception des projets, mais, surtout, la réalisation de ceux-ci.

La recherche clinique au CHD s'est structurée et s'est organisée depuis plusieurs années afin de faciliter la participation des cliniciens à des projets de recherche clinique nationaux et internationaux. Grâce à l'organisation mise en place et à la qualité du travail rendu auprès des promoteurs industriels et institutionnels, la recherche clinique au CHD a pu obtenir une reconnaissance de la DGOS par le financement d'un Centre de Recherche Clinique (CRC) et les financements MERRI. Ceci a permis de pouvoir développer la recherche clinique à promotion interne et ainsi, grâce à un partenariat renforcé qui s'est construit depuis 2013 avec le CHU de Nantes, de devenir une activité importante et partagée par de plus en plus de praticiens. Ce dynamisme est même devenu un moteur pour de nombreux services facilitant le recrutement de jeunes praticiens issus du CHU intéressés par la recherche clinique.

## Les "règles du jeu" en recherche

### Quelle thèse pour vos internes ? RBM ou RNI, il faut choisir



De plus en plus d'internes prennent contact avec la Direction de la Recherche pour mettre en place une recherche interventionnelle dans le cadre de leur thèse, sous la responsabilité de leur encadrant. Ils se heurtent malheureusement à plusieurs écueils dans la réalisation de tels projets. Tout d'abord, les délais d'une recherche interventionnelle, qu'elle soit de soins courants ou biomédicale, ne sont pas compatibles avec la durée d'un internat. En effet, ces recherches nécessitent des démarches conséquentes et longues à mettre en place, tant au niveau de la préparation du protocole que de la soumission auprès des autorités compétentes (CPP, ANSM...). Les délais d'obtention des autorisations peuvent se compter en semaines, voire en mois. A cela s'ajoute la nécessité de financer tous les surcoûts liés au projet, l'anticipation d'une période d'inclusion s'étalant souvent sur plusieurs mois- voire plusieurs années, un suivi des patients et de l'étude très rigoureux auquel il faut répondre au travers des monitoring, des rapports

de vigilance et rapports d'étude. Tout ceci rend difficile la mise en place, le suivi et les analyses par un même interne. Ceci sans compter bien évidemment que réglementairement un interne non thésé ne peut être porteur d'un projet de recherche interventionnel et ne pourra pas inclure les patients dans l'étude.

A l'heure actuelle, le type d'étude le mieux calibré pour une thèse d'interne reste la recherche observationnelle monocentrique, sur données rétrospectives ou prospectives : ces études sont allégées en terme de démarches réglementaires, sans obligation de budget et surtout sans contraintes ni risques pour le patient. Elles peuvent donc se mettre en place très rapidement et permettre à l'interne de réaliser son recueil de données et ses analyses dans le délai court de son internat. A l'issue de celui-ci une publication peut même voir le jour.

*Sabrina LE BOUTER-BANON  
sabrina.lebouter@chu-nantes.fr*

## Actualités

### ULYSSE recherche

Le projet nantais « Ulysse » a pour objectif de basculer l'ensemble de l'établissement vers un hôpital sans papier grâce au logiciel Millenium® développé par la société Cerner. Ceci représente un enjeu et une opportunité majeurs pour la recherche clinique. L'enjeu est de pouvoir maintenir les objectifs qualités et réglementaires nécessaires au bon déroulement des essais cliniques dans un hôpital sans papier. L'opportunité est de pouvoir utiliser et développer des outils de requêtes à partir de données structurées et non structurées pour identifier les patients dans les bases de données de soins. Il s'agit également de disposer d'un système permettant de constituer et partager nos bases de données dans le cadre de consortiums d'établissements européens dotés de systèmes informatiques similaires. C'est **une opportunité** importante pour notre établissement qui est un des premiers centres hospitalo-universitaires européens de cette dimension à s'être engagé dans un projet d'hôpital entièrement numérique.

Pour cet objectif, un groupe de travail « **Ulysse recherche** » assure la mobilisation des équipes de recherche clinique en collaboration avec la direction des services numériques (DSN), la direction de la recherche et le comité de transformation clinique Ulysse.

Un travail important a déjà été réalisé depuis 2 ans pour préparer cette mutation (préparation de l'appel d'offres, nouvel état des lieux) et le recrutement de **Mme Marina Blanchard** va permettre de faire le lien entre la DSN et les équipes de recherche (cf interview). La gouvernance évolue et les rôles des comités de pilotage ainsi que le calendrier des différentes étapes vont être arrêtés prochainement. Cette nouvelle infrastructure numérique représente un bras de levier majeur pour le développement de la recherche clinique. L'implication de chacun des personnels mobilisés pour ce projet est donc très importante et garante du succès d'« Ulysse recherche ».

*Pr Jean-Noël TROCHU  
Coordonnateur du CIC 1413, Animateur du groupe recherche enseignement du projet Ulysse*



Marina BLANCHARD  
Référente Métier Ulysse

### **Pourquoi la création du poste « REFERENT METIER ULYSSE » ?**

La création du poste s'articule au sein du projet « Hôpital Numérique » du CHU de Nantes. Le souhait a été d'intégrer une personne référente sur le domaine de la recherche clinique afin d'apporter les connaissances métier à la mise en place du projet (remonter les spécificités, besoins et adapter au mieux les solutions informatiques).

### **Etre « REFERENT METIER Ulysse » cela consiste en quoi ?**

En tant que référent métier MOE (maîtrise d'œuvre), je contribue à la mise en œuvre des logiciels Recherche du projet Ulysse de la phase de conception en passant par le paramétrage, la qualification, la formation et jusqu'au déploiement. J'assiste le groupe projet recherche dans ses différentes missions :

- participation à l'élaboration du plan de paramétrage des logiciels en lien avec les experts fonctionnels du fournisseur,
- participation à la réalisation du paramétrage des logiciels,
- formation et accompagnement des utilisateurs.

Je suis également le point de contact des remarques et réponses à apporter aux différentes équipes: investigation, mais aussi plate formes, plateaux techniques, direction de la Recherche.

Mon expérience de 4 ans en tant que TEC me permet ainsi d'apporter mon expertise terrain à ce projet.

### **Concrètement, quelles ont été les missions menées jusqu'à ce jour dans ce projet ?**

Je suis arrivée à ce poste au 1er septembre 2015. Après une phase de prise de connaissance de mon environnement de travail, je me suis formée aux différents outils MILLENNIUM actuellement déployés: Powerchart, ESM.

Je suis également allée à la rencontre des équipes de recherche clinique afin de me rendre compte sur le terrain de l'impact MILLENNIUM sur l'organisation de leur travail.

Au sein de la DSN, je travaille à l'élaboration d'un profil type recherche clinique d'accès à Millénium, qui prendra en compte toutes les spécificités des métiers de TEC, IRC, CEC (et autres) afin de

permettre une utilisation adaptée de Millenium en recherche et exploiter, à terme, au mieux le logiciel.

Un de mes objectifs principaux est également de contribuer à mieux

faire connaître le domaine de la recherche clinique au sein de la DSN (Direction des services numériques) par l'organisation de stages découvertes dans une UIC (unité d'investigation clinique) par exemple ou par une mise à plat des processus métiers afin de mieux répondre aux besoins de la recherche dans le futur.

### **Quel est votre environnement de travail au sein de la DSN ?**

Je fais partie du domaine Recherche-Qualité-Enseignement du Département Applications et Projets de la DSN. Ce domaine est composé pour la partie Recherche de Philippe Lecerf (responsable du domaine) et d'Arnaud Goasampis (responsable d'application et chef de projet). Nous travaillons de manière étroite avec l'équipe ULYSSE de la DSN.

### **Quels sont les objectifs pour 2016 ?**

Les objectifs de la MOE sont de prendre en compte les besoins exprimés par l'équipe projet maîtrise d'ouvrage (MOA) d'Ulysse Recherche, coordonnée par le Pr Trochu et le Pr Giral, représentant à la fois la DRCI et les équipes d'investigation du CHU.

En 2016, la priorité reste de faciliter au quotidien le travail des équipes, en intégrant l'utilisation de Millénium dans les tâches quotidiennes mais également en travaillant sur le déploiement du dossier Recherche intégré à Millénium (Powertrials), tout en réfléchissant sur les interfaces avec les outils actuels de recherche. Le projet Ulysse Recherche ne fait que commencer...

**Marina Blanchard**  
Projet ULYSSE  
Référente métier - Recherche  
Direction des Services Numériques -  
CHU de NANTES  
Bâtiment Louis Philippe  
PHU11 SPST, Hôpital Saint Jacques  
85 rue Saint Jacques, 44093 Nantes Cedex 1  
**E-Mail : [marina.blanchard@chu-nantes.fr](mailto:marina.blanchard@chu-nantes.fr)**  
**Tél : 02 40 84 69 36**

## Résultats des appels à projets 2015



Intern Patrice Laton

AO Commun Nantes-La Roche-sur-Yon			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
WINER Norbert DUCARME Guillaume	Gynécologie-Obstétrique/PHU 5	Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation en Citrulline sur le délai d'accouchement de femmes hospitalisées dans le cadre de pré-éclampsies modérées ou sévères. CITRUPE : CITRULLine versus Pré-Eclampsie	112 550

AOI			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
ROUAUD Tiphaine	Neurosciences/PHU 2	«Etude pilote évaluant l'efficacité et la tolérance du STW5 dans le traitement des troubles du transit intestinal chez des patients atteints de la maladie de Parkinson (Etude PHYTOPARK)»	65 870
MEURETTE Guillaume	IMAD/PHU 1	Etude préliminaire évaluant le bénéfice de la neuromodulation sacrée (NM) dans le traitement des rectocolites hémorragiques actives (Etude PRIMICISTIM)	76 000
KÜSTER Alice	Nutrition/PHU 5	Supplémentation périnatale en N-acétylcystéine et déficit en glutathion chez le prématuré (Etude GSH/MAP)	99 060
DERKINDEREN Pascal	Neurosciences/PHU 2	Etude pilote de l'analyse du système nerveux entérique dans la maladie d'Alzheimer (Etude ENTEROMA)	85 000

AOI Cohorte (Emergence)			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
BLANCHARD Claire	Chirurgie Digestive et Endocrinienne/PHU 1	Cohorte prospective hyperparathyroïdie primaire (Cohorte CoHPT)	117 670

AOI Cohorte (Renforcement)			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
GIRAL Magali	Néphrologie/PHU 1	Constitution d'une cohorte européenne de patients transplantés rénaux à travers un entrepôt commun de données validées. The EKITE (Epidemiology for Kidney Transplantation in Europe) cohort	149 620

PHRC National (Hors cancer)			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
DRENO Brigitte	Dermatologie/PHU 1	Controlled and double comparison of a traditional dressing versus a biologic dressing composed of fetal fibroblasts and keratinocytes in association with a collagen matrix on skin donor sites	227 407
TROSSAERT Marc	Hématologie Biologique/PHU 7	Performance evaluation of von Willebrand:Collagen-Binding assays to diagnose von Willebrand factor deficiency in patients with increased risk of bleeding (PERICOLL study)	532 314

PHRC National (cancer)			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
GUILLAUME Thierry	Hématologie/PHU 1	CTL-DP 01 Etude de phase 1 d'escalade de doses testant la faisabilité et la tolérance de l'infusion d'un clone tierce parti de lymphocytes T cytotoxiques anti-HLA-DPB1*0401 et porteurs d'un gène suicide chez des patients avec hémopathies malignes HLA-DPB1*0401 positives	451 237

PHRC Interrégional			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
AUBERT Hélène	Dermatologie/PHU 1	Etude multicentrique, en double insu, randomisée versus placebo, visant à évaluer l'efficacité d'une supplémentation maternelle anténatale en prébiotiques GOS/Inuline sur la survenue d'une dermatite atopique à un an chez le nourrisson à risque d'atopie (Etude REAL2)	298 540
BOURREILLE Arnaud	IMAD/PHU 1	Développement d'un biomarqueur d'efficacité du vedolizumab (Entyvio®) dans la recto-colite hémorragique (RCH)	129 382

PRME			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
ROZEC Bertrand	Anesthésie/PHU 3	Intérêt médicoéconomique de la thromboélastographie dans le management transfusionnel des hémorragies périopératoires de chirurgies cardiaques sous circulation extracorporelle (Etude IMOTEC)	918 680

PHRIP			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
RINCE GUY	Gérontologie Clinique/PHU 9	Impact d'un coaching téléphonique sur la performance physique, dans un programme d'exercices d'entretien physique chez des patients âgés chuteurs vivant à domicile (Etude STEP-PA)	143 642
CARTRON Emmanuelle	Maladies Infectieuses et Tropicales/Pôle Recherche	Efficacité de la prophylaxie du syndrome post ponction lombaire par une hyperhydratation orale : étude contrôlée, randomisée, multicentrique (Etude PROPHYDRA)	117 038

PREPS			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
NGUYEN Jean-Michel	Santé Publique/PHU 11	Optimisation de l'accès aux soins par les nouvelles technologies : une étude randomisée évaluant l'impact de l'envoi par le médecin généraliste de photographies de lésions suspectes de mélanome prises avec un smartphone, sur le délai d'accès à la consultation du dermatologue (Etude OASE MELANOME)	148 896
LE RHUN Anne	Santé Publique/PHU 11	Evaluation du renforcement de la compétence de gestion des émotions des personnes atteintes de maladies chroniques ayant bénéficié de médiations créatives et corporelles (Etude EvAd)	375 664

ANSM 2015			
Porteur du projet	Service/PHU	Titre	Montant alloué (€)
ROQUILLY Antoine	Anesthésie-Réanimation/PHU 3	Impact de la composition du surnageant des culots globulaires sur la dysfonction rénale et l'immunomodulation post transfusionnelle	111 977



## Protocole de Recherche Clinique : de l'idée à la publication

Vous avez une idée de recherche clinique et vous souhaitez développer et mettre en œuvre cette recherche, dont le CHU sera promoteur.

Ce document vous guide en vous détaillant les différentes étapes à réaliser pour mettre au point votre projet. A noter qu'en cas d'étude internationale, d'autres étapes sont nécessaires.

### 1<sup>ERE</sup> ETAPE

#### EXPERTISE SCIENTIFIQUE & FINANCEMENT

Objectif : Obtenir l'accord de promotion du CHU de Nantes

##### 1/ Formalisation de l'idée

- Rédiger une première ébauche du protocole de la recherche en vous aidant des trames standards disponibles sur l'intranet du CHU de Nantes (dans la rubrique Pratiques professionnelles/recherche clinique/3.3.01). Il existe plusieurs trames (française et anglaise) en fonction du type de recherche :
  - Etude portant sur un médicament
  - Etude portant sur un dispositif médical
  - Etude visant à évaluer les soins courants
  - Etude hors produit de santé (2 trames selon implication ou non de produits type aliment, produit de contraste...)
  - Etude portant sur une recherche non interventionnelle (RNI)
- Se rapprocher d'un méthodologiste pour aider à formaliser l'objectif principal et le/les critères de jugement, ou valider la méthodologie choisie.

##### 2/ Guichet unique: 1<sup>er</sup> contact institutionnel

- Envoyer cette première ébauche du protocole au département promotion de la direction Recherche (DR) pour relecture et avis
- Programmer une réunion de travail avec le chef de projet (CP) +/- équipes impliquées



# 1<sup>ERE</sup> ETAPE

## EXPERTISE SCIENTIFIQUE & FINANCEMENT

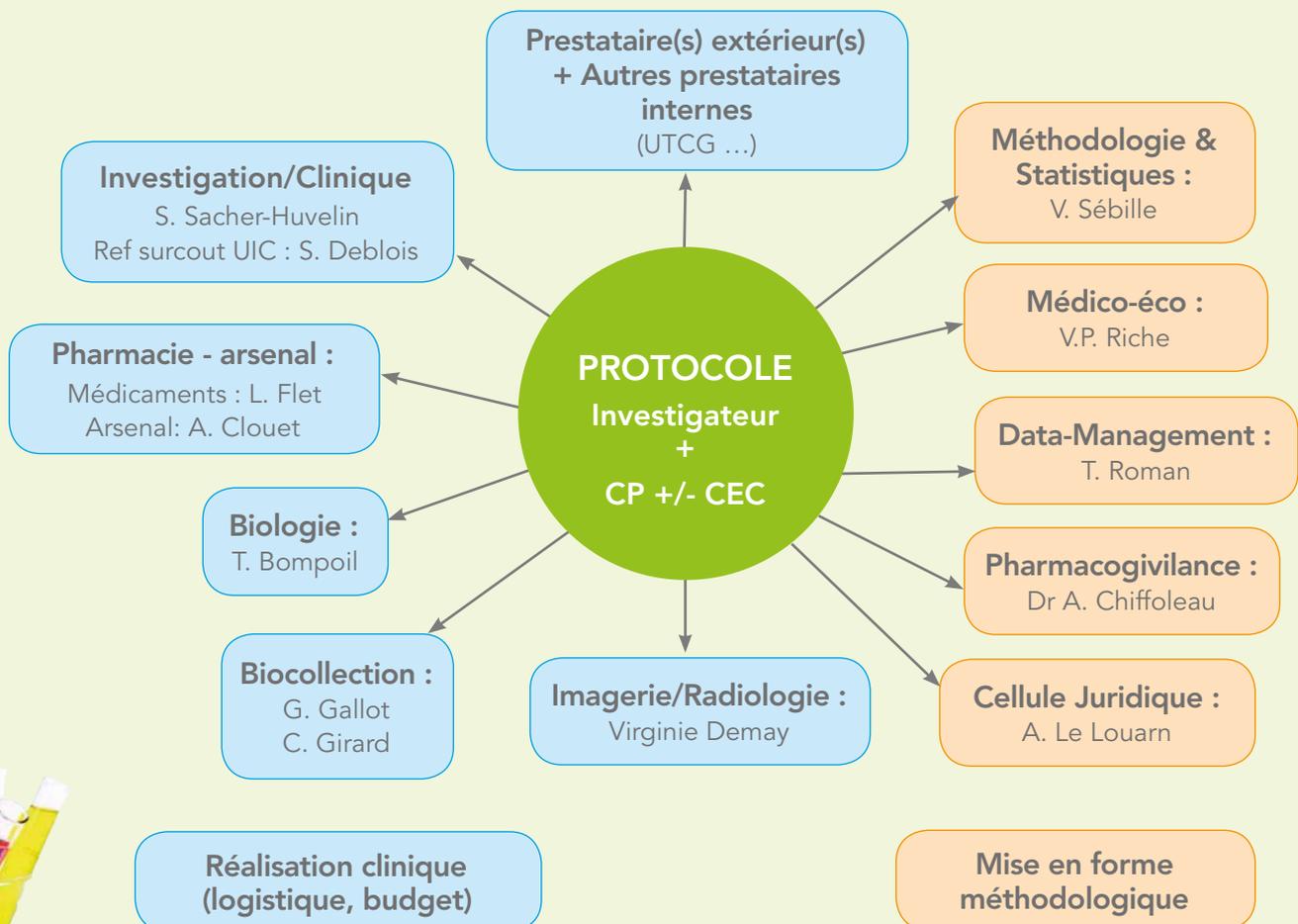
Objectif : Obtenir l'accord de promotion du CHU de Nantes

### 3/ Recherche de financement

- Se positionner sur un appel d'offres (PHRC, AOI, autres appels d'offres...) (cf thésaurus des appels à projets : <http://www.girci-est.fr/thesaurus/>) ou rechercher des sources de financement autres auprès de laboratoires pharmaceutiques, associations, fondations,... avec cadrage juridique

### 4/ Travail multidisciplinaire autour du protocole

- Approfondir les différentes parties du protocole avec les acteurs concernés comme indiqué dans le schéma ci-dessous (orientation par le CP de la DR).
- Evaluer le budget nécessaire à la recherche (en collaboration avec le CP, l'investigation et les acteurs concernés).



# 1<sup>ERE</sup> ETAPE

## EXPERTISE SCIENTIFIQUE & FINANCEMENT

Objectif : Obtenir l'accord de promotion du CHU de Nantes

### 5/ Finalisation du projet de recherche

- Finaliser le protocole de recherche (avec l'ensemble des annexes) et son budget avec le CP.

### 6/ Evaluation externe du protocole

2 cas sont possibles :

- **Financement** par un appel d'offres (PHRC ou autre) : dépôt du protocole à l'un des appels d'offres et évaluation du projet par un comité scientifique indépendant.
- **Financement externe (collaborations avec des industriels, mécénat)** : Evaluation du protocole par les médecins du Comité de Coordination de la Fédération d'Appui à la Recherche (CoCoFAR) ou des membres du comité scientifique de la DRCI pour obtention de l'accord de promotion.

## PROJET RETENU POUR UNE PROMOTION par le CHU de Nantes

### 7/ Modification du protocole, *si requis*

- Modifier le protocole selon les remarques du comité scientifique et les rapports d'experts.
- Rechercher des co-financements si la recherche n'est pas totalement financée ou réajuster le budget.

### 8/ Accord de promotion

Une fois toutes les étapes précédentes réalisées :

- Le CHU de Nantes établit un accord de promotion et le transmet à l'investigateur coordonnateur.

## 2<sup>EME</sup> ETAPE

### AUTORISATIONS REGLEMENTAIRES & LOGISTIQUE DE L'ESSAI

Objectif : Débuter les inclusions

#### 9/ Réalisation des dossiers réglementaires et démarches administratives

Le CP, en collaboration avec l'équipe projet, se charge de réaliser les dossiers réglementaires et les démarches administratives nécessaires :

- Souscription d'un contrat assurance responsabilité civile (si RBM)
- Enregistrement européen base EudraCT (si médicament)
- Dossier de soumission au Comité de Protection des Personnes ou au GNEDS (cas des RNI)
- Dossier de soumission à l'autorité compétente (ANSM)
- Dossier pour le CCTIRS et la CNIL si applicable
- Contractualisation avec le/les partenaire(s) externe(s)
- Cadrage juridique
- Convention avec les autres centres en cas d'études multicentriques

#### 10/ Préparation Technique

- Contrat de sous-traitance à réaliser le cas échéant.
- Cadrage juridique
- Logistique de l'étude en lien avec l'investigateur et l'équipe projet.

#### 11/ CRF et data management

- Création du cahier d'observation (CRF).
- Construction de la base de données.
- Elaboration du plan de validation des données en collaboration avec l'investigateur principal, le CP et le méthodologiste. Ce plan regroupe la liste détaillée des tests de cohérence qui seront exécutés par le Data manager.
- Le CRF électronique = saisie directe dans la base avec des contrôles automatisés en ligne.



## 3<sup>EME</sup> ETAPE

### MISE EN PLACE

Objectif : inclusion du 1<sup>er</sup> patient



#### 12/ Préparation de la Mise en place

- Réunir toutes les personnes impliquées dans le déroulement du protocole (médecins, pharmaciens, biologistes, TEC, IRC,...)
- Si l'étude est réalisée au sein du CIC, prendre contact avec le responsable de l'équipe thématique concernée (un passage devant le comité technique sera nécessaire).

#### 13/ Mise en place à Nantes

- Le CP et/ou l'ARC mandaté, se charge, avec la collaboration de l'investigateur coordonnateur, de réaliser la visite de mise en place au CHU de Nantes.
- Le TEC du service doit créer le flow-chart de l'étude et le module « investigation » dans Easydore.

#### 14/ Mise en place autres centres

- Lors d'études multicentriques, le CP se charge de poursuivre les mises en place dans les autres centres avec la collaboration de l'investigateur coordonnateur et celle du ou des ARC.
- Si la visite de mise en place est concluante et la convention signée, le promoteur délivre une autorisation à débiter les inclusions sur le site.

**Une autorisation est délivrée pour chacun des sites d'investigation, au fur et à mesure des mises en place, si la visite est concluante**

#### 15/ Inscription de l'étude sur le site Clinicaltrials par le CP

- Le CP enregistre l'étude sur le site clinicaltrials.gov à partir d'un tableau complété par l'investigateur coordonnateur
- Cet enregistrement est une étape obligatoire pour pouvoir publier les résultats de l'étude dans certaines revues nationales et internationales. Il doit être préalable à toute inclusion.

**Obligation d'inclusion du premier patient dans l'année suivant l'autorisation délivrée par l'autorité compétente**

#### 16/ 1<sup>ère</sup> inclusion dans le protocole

- L'investigateur informe le patient et recueille son consentement éclairé daté et signé conformément aux BPC ou sa non-opposition.
- Informer le CP du 1<sup>er</sup> patient inclus selon les modalités de l'essai (fax, voie électronique, ...).
- Le CP informe à son tour l'assurance, l'autorité compétente (ANSM) (si RBM) et le Comité de Protection des Personnes (CPP) concerné de la 1<sup>ère</sup> inclusion

## 17/ Poursuite des inclusions et suivi des patients

Il est fortement conseillé de se faire aider d'un TEC et/ou d'une infirmière de recherche clinique pour la réalisation du protocole sur site.

### Obligations réglementaires et respect des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)

#### Inclusion des patients, information, recueil du consentement et information du CP de la DR

Informez les patients et recueillez leur consentement éclairé daté et signé.

Le consentement doit être **impérativement** daté et signé par le patient et un médecin investigateur thésé.

#### Monitoring de l'étude

Répondez aux éventuelles demandes de clarification (queries) émises par le data-manager (données manquantes ou incohérentes).

Se rendre disponible pour l'ARC lors de ses visites de monitoring afin de revoir d'éventuelles questions, valider avec lui la cohérence des données notées dans les CRFs et apporter les corrections.

L'ARC de promotion de la DR assure le monitoring de l'étude dans chacun des centres participants en fonction de la classe de risque du protocole.

#### Amendement de l'étude

Toute modification du protocole et/ou des investigateurs impliqués doit faire l'objet d'un amendement avant sa mise en œuvre.

Cet amendement est soumis à l'autorité compétente (ANSM) et/ou au CPP concerné, par le CP, avec la collaboration de l'investigateur coordonnateur.

Mise en place de l'amendement après autorisation de l'autorité compétente et/ou avis favorable du CPP.

#### Pharmacovigilance (si RBM)

Notifier sans délai tous les événements indésirables graves à la DR au moyen du formulaire de déclaration des EIG de l'étude.

Les effets indésirables graves inattendus survenus au cours de l'étude sont reportés par la DR à l'EMA, au CPP et à l'ANSM sous 7 ou 15 jours en fonction de la gravité de l'événement.

Un rapport annuel de sécurité est adressé par la DR à l'ANSM et au CPP. Si un comité de surveillance a été constitué, il peut être sollicité.

### Organisation logistique

#### Randomisation (si applicable)

Attribuer aux patients inclus leur numéro et groupe de randomisation selon la procédure décrite dans le protocole (voie électronique, fax...) et/ou documents spécifiques.

#### Gestion des produits de l'essai (si applicable)

Utiliser les ordonnances spécifiques de l'étude et respecter le schéma de délivrance et les doses du protocole. Effectuer les contrôles d'observance le cas échéant.

#### Suivi des patients

Respecter les visites et examens prévus par le protocole.

#### Gestion des prélèvements (si applicable)

Réalisation, pré-traitement, envoi aux différents laboratoires et respect de la traçabilité.

#### Recueil des données dans les CRFs papiers ou électroniques

Reporter les données des patients (examen clinique, imagerie, biologie,...) dans le respect des règles de remplissage, dans une base de données spécifiquement créée pour le protocole.

Le report ou la saisie des données doit se faire au plus près des consultations, examens, actes techniques.

#### Recueil du suivi des visites et des actes dans le module « investigation » d'Easydore par le TEC du service (Pour CHU de Nantes)

#### Budget

Le CP et le département gestion assurent le suivi du budget de l'étude avec la collaboration de l'investigateur coordonnateur. Recherche de financements complémentaires si nécessaire.

## POURSUITE DES INCLUSIONS ET SUIVI DES PATIENTS 4<sup>EME</sup> ETAPE





## 5<sup>EME</sup> ETAPE

### CLOTURE

Objectif : Publication et rapport final de l'étude, valorisation

#### 18/ Analyse statistique des données

Avec le méthodologiste-biostatisticien :

- Réaliser l'(ou les) analyse(s) intermédiaire(s) si prévue(s) initialement dans le protocole.
- Réaliser l'analyse statistique final des données à partir de la base conçue et gérée par le Data-Management.

#### 19/ Clôture de l'étude

- Réalisation des visites de clôture des centres et des pharmacies par l'ARC de la DR sur site.
- Réalisation de la clôture administrative de l'étude par le CP auprès :
  - de l'ANSM (si RBM)
  - du CPP
  - de l'assureur (si RBM)
  - des centres investigateurs (investigateurs principaux, pharmacies, directions générales)
- Réalisation de la clôture du budget par le CP et le département gestion
- Si le protocole est réalisé au sein du CIC, informer le Comité Technique de la thématique concernée de la clôture de l'essai.

#### 20/ Rapport final

- Rédaction du rapport final de la recherche
- Si RBM, transmission du résumé de ce rapport par le CP à l'ANSM et au CPP dans un délai maximal d'un an après la fin de la recherche.

#### 21/ Information des patients

- A l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche.

#### 22/ Publication des résultats de l'étude

- Rédiger la Publication à partir des résultats obtenus
- Valorisation des résultats : envoi du brevet de la propriété intellectuelle à la cellule juridique
- Transmettre une copie de la publication à la Direction de la recherche (et au CIC si impliqué).

#### 23/ Archivage

- Archiver l'ensemble des données du protocole pendant 15 ans minimum.





Allocutions d'ouverture : Monsieur Philippe SUDREAU, directeur général, CHU de Nantes



[www.tmsevents.fr/ choisirnantes](http://www.tmsevents.fr/choisirnantes)

## Succès de l'initiative du CHU de Nantes pour promouvoir l'innovation médicale et les partenariats publics-privés

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes a organisé le mercredi 25 novembre 2015 les premières rencontres CHOISIR (Coopération Hôpital Industries de la Santé pour l'Innovation et la Recherche) du CHU de Nantes. La collaboration hôpital-entreprise était au cœur de cette journée placée sous le sceau de l'innovation et de la recherche biomédicale. Une belle opportunité pour les acteurs de la santé issus tant des secteurs académiques qu'industriels d'établir des relations directes entre chercheurs et décideurs et de réfléchir à la mise en place de nouveaux partenariats.



Représentants de l'industrie pharmaceutiques, représentants du CHU de Nantes, Atlanpôle et la DGOS réunis lors de la table ronde

Près de 200 personnes réunies pour la recherche partenariale au service de l'innovation biomédicale.

Le CHU de Nantes confirme sa volonté d'être moteur dans l'innovation médicale. Pour garantir cet essor, des partenariats entre les centres de recherche académique et les industries de la Santé sont indispensables. C'est pourquoi le CHU a réuni à la Chambre de commerce et de l'industrie de Nantes, près de 200 acteurs de la santé. Le secteur privé, convaincu par l'initiative, était très bien représenté puisque plus de 100 participants

représentant près de 70 entreprises majeures de l'industrie du médicament et du dispositif médical ainsi que des biotechnologies ont fait le déplacement. L'assistance était également composée des équipes de recherche académique du CHU de Nantes.

## Des interventions de qualité et des messages clés

Après une introduction du directeur général du CHU de Nantes, Monsieur Philippe Sudreau, la matinée a débuté par une présentation générale de l'établissement. Les savoir-faire du CHU en matière de recherche partenariale et sa capacité à réaliser des programmes de recherche ont été démontrés au travers de quelques success stories emblématiques du CHU de Nantes.

Le Professeur Steven le Gouill a ainsi mis en avant plusieurs projets phares du CHU de Nantes en matière de recherche : des essais cliniques promus par l'établissement avec, pour certains, l'enregistrement de nouvelles molécules auprès de la FDA ainsi que des études de phases précoces internationales pour des thérapies innovantes, ou encore des programmes de recherche translationnels emblématiques basés sur des cohortes de patients ou faisant intervenir des réseaux d'investigateurs.

Lors de son intervention, le Professeur Sibillia, responsable du CNCR, a ensuite rappelé que les enjeux de la compétitivité en recherche se jouaient bien à l'échelle internationale et que c'était le rassemblement des forces des acteurs publics et privés qui nous permettrait de maintenir notre attractivité. La structuration de la recherche au sein du CHU de Nantes et son excellence scientifique ont été également particulièrement soulignées comme les clés de voûte du dynamisme nantais au niveau national.

Madame Ariane Galaup-Paci, représentant le ministère de la santé, direction générale de l'offre de soins (DGOS), a quant à elle exposé les mesures mises en œuvre par le ministère pour favoriser la qualité de la recherche, faciliter l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients et des chercheurs et maintenir l'attractivité de la France.

## Un intérêt commun pour faciliter l'accès à l'innovation

Point fort de la journée, la table ronde, réunissant des représentants de l'industrie pharmaceutique, des représentants du CHU de Nantes, Atlanpôle et la DGOS, a donné l'opportunité aux cliniciens et chercheurs de décrire leurs attentes et aux industriels leurs besoins pour permettre des interactions et des collaborations équilibrées.

Les différents intervenants ont également témoigné de leur expérience en matière de recherche partenariale et des facteurs clés de réussite des partenariats Public privés (PPP).

L'après-midi, organisé sous forme d'ateliers, était dédié aux thématiques phares de la recherche nantaise rassemblées au sein de ses 2 départements hospitalo-universitaire (DHU) illustrées par des exemples précis de coopération réussie entre l'entreprise et les équipes de recherche du DHU 2020 du DHU Oncogreffe.



*Une journée placée sous le signe des échanges*

## Le CHU de Nantes travaille sur son attractivité pour ses partenaires

L'attractivité du CHU de Nantes repose sur l'efficacité de son organisation, la réactivité de ses professionnels et la satisfaction des attentes de ses entreprises partenaires, illustrée par exemple avec la mise en place du Contrat Unique signé en moins d'un mois dans le cadre des essais cliniques.

Cette journée a été un véritable succès, propice à la rencontre de nouveaux partenaires et au développement de collaborations futures ; des rendez-vous sont d'ores et déjà programmés avec plusieurs laboratoires.

Pour tout renseignement :

**[bp-direction-de-la-recherche@chu-nantes.fr](mailto:bp-direction-de-la-recherche@chu-nantes.fr)**



*Aurélie Georges (ARC promotion Nantes), Lisa Fernandez-Sumbatoff (IRC, Bordeaux), Elinor Pegg (DRC Plymouth), Anne Omnès (responsable dpt Promotion Nantes), Sandrine Cussonneau (Chef de Projet Nantes), Willemijn Rein-Van Der Horst (Janssen-Cilag), Wafae Iraqui (Janssen-Cilag), Claire Peluchon (ARC service hématologie Nantes), Alexandra Jobert (chargée de pharmacovigilance Nantes), Aurélien Berthier (Roche/Genentech), Pr Steven Le Gouill (Hématologue, Investigateur coordonnateur, Nantes), Pierre Sinet (Janssen-Cilag), Nicolas Pontoizeau (data manager, Nantes), Pr Andrew Davies (University of Southampton, absent sur la photo)*

## OAsls : une entente très cordiale sous l'égide du CHU !

La réunion de lancement de l'étude OAsls a eu lieu à Nantes début octobre. OAsls est une étude de phase I (Pr Le Gouill, investigateur principal) qui s'adresse à des patients en rechute d'une forme particulière de lymphome : le lymphome à cellules du manteau (LCM). Ce nom qui peut paraître un peu surprenant correspond à une tumeur se développant au dépend du tissu lymphoïde (lymphome) dans la zone anatomique dite du manteau qui se situe dans les ganglions. Pathologie surtout masculine (>70% des cas) sans que l'on sache véritablement pourquoi, le LCM touche des adultes avec un âge médian d'environ 70 ans. Le LCM est le plus souvent une pathologie incurable et constitue une des thématiques de recherche du service d'hématologie du CHU et de l'équipe 10 de l'UMR 892.

### **OAsls cumule plusieurs particularités.**

Tout d'abord le schéma thérapeutique en lui-même est à la pointe des avancées puisqu'il associe 3 des molécules les plus prometteuses dans cette pathologie (Ibrutinib, Obinutuzumab et ABT-199/GDC-199) et ceci sur la base d'un rationnel établi au sein même de l'équipe 10 de l'UMR 892 (Drs M. Amiot et D. Chiron). OAsls est

donc une des études les plus attendues par la communauté hématologique.

Chacune de ces 3 molécules est développée par 3 laboratoires internationaux différents (Roche/Genentech, Janssen-Cilag et Abbvie) qui ont donc accepté de se lancer ensemble dans ce projet sous l'égide du CHU de Nantes. OAsls est de plus une étude internationale faisant collaborer 4 centres hospitaliers universitaires : deux en France (CHU de Nantes et CHU de Bordeaux) et deux au Royaume-Uni (Université de Plymouth et Université de Southampton).

Dernière particularité, et non des moindres, la promotion de cet essai international de phase I est assurée par le CHU de Nantes et sa DRCI (S. Cussonneau, chef de projet).

OAsls ouvre donc la voie à des essais de phases précoces de dimension internationale avec une promotion assurée par le CHU de Nantes qui démontre de nouveau sa capacité à mener des projets ambitieux. Le CHU se positionne de fait comme un point de rencontre pour les plus grands laboratoires pharmaceutiques internationaux.

Les premières inclusions ont eu lieu mi-octobre et le premier patient a débuté son traitement fin octobre.

*Pr Steven LE GOUILL*



## Formedea® change d'adresse

Depuis 2009 le réseau formation du GIRCI GO s'attache à développer la formation aux bonnes pratiques de recherche clinique, des investigateurs et du personnel de recherche.

En 2010 Formedea® (formation aux BPC par e-learning) voyait naître son premier cours : information et consentement. A ce jour 5 cours (information et consentement/ vigilance des essais cliniques/gestion des données de l'étude/gestion des échantillons biologiques/gestion des unités thérapeutiques) sont en ligne.

En 2012 **Formedea®** s'ouvre au niveau national.

En 2015 le réseau formation du GIRCI grand ouest piloté par le CHU de Nantes, a fait l'acquisition d'un nouvel outil collaboratif dédié à la formation en faisant évoluer la plateforme d'e-learning actuelle (Dokeos) vers un site web dédié à la formation en recherche. Ce nouvel outil permet à la fois une meilleure gestion des apprenants (relance/reporting/requêtage...) mais également la gestion d'un catalogue de formations. Le portail de formations avec son accès web est un outil idéal d'accès à la formation en recherche clinique. Il est accessible à l'adresse suivante : [www.lirego.fr](http://www.lirego.fr).



Sur **Lirego** retrouvez toujours **Formedea®** :

Les cours actuels de **Formedea®** vont être déposés et seront désormais accessibles via Lirego.

En 2016 le réseau formation fera évoluer **Formedea®** afin de : proposer un parcours de formation plus personnalisé, tenant compte du niveau d'expérience en recherche clinique de

l'apprenant ; proposer un parcours de remise à niveau en fixant une validité pour l'attestation de formation délivrée à 2 ans ; redynamiser le graphisme des cours pour augmenter le nombre et l'assiduité des apprenants ;

### **Éléments clés de Formedea® :**

- Formation certifiée par TransCelerate
- Plus de 2000 personnes formées (à au moins un cours)
- 97% de satisfaction des apprenants

Pour les apprenants : Lirego permet de disposer en ligne des attestations de parcours. Lirego vous informe régulièrement du temps de connexion qu'il vous reste.

Pour les gestionnaires : Lirego permet de générer et vous transmettre par mail des rapports automatisés de suivi de parcours mensuellement par exemple.

A terme l'objectif de Lirego est de proposer d'autres formations que Formedea®.

Lirego s'enrichira au fur et à mesure des propositions d'hébergement ou de création de cours.

Les nouveaux apprenants seront inscrits à compter de mars 2016 sur Lirego, la durée limite d'accès sur lirego est de 6 mois maximum.

Le site <http://www.girci-go.org/dokeos> reste accessible en parallèle pour toutes les personnes qui sont/seront inscrites, jusqu'à la date de fin de validité de leur accès.

Contact : [BP-lirego@chu-nantes.fr](mailto:BP-lirego@chu-nantes.fr)



[www.lirego.fr](http://www.lirego.fr)

## L'étape d'estimation des coûts dans les études médico-économiques

Lors d'une évaluation médico-économique, l'estimation des coûts consiste à donner une valeur monétaire aux différents moyens ou ressources qui sont engagés (consommés) pour mettre en place un programme ou une action de santé. Cette estimation se fait généralement en distinguant trois étapes :

- 1) La comptabilisation en unités physiques (c'est-à-dire non monétaires) des moyens ou ressources consommés ;
- 2) La détermination d'une valeur monétaire pour chaque unité de comptabilisation de ces ressources ;
- 3) Le calcul des coûts totaux d'un programme ou d'une action combinant les étapes 1 et 2.

L'aspect essentiel est que bien souvent le coût tel qu'on va l'estimer est différent des prix, des tarifs conventionnels ou encore des charges des établissements. C'est pourquoi on parle d'estimation et non pas de recueil des coûts.

### Comptabiliser les ressources consommées

Pour comptabiliser les ressources que nécessite la mise en place d'un programme de santé, il faut au préalable préciser certains éléments caractérisant l'analyse que l'on souhaite mener. Notamment :

- **La perspective** ou point de vue : il s'agit de répondre à la question « un coût pour qui ? ». La perspective peut-être par exemple celle de l'assurance maladie, de l'hôpital, du système de santé, des patients ou encore de la société (qui regroupe l'ensemble des points de vue possibles).
- **L'horizon temporel** : c'est la période sur laquelle on va estimer les coûts. Dans une évaluation médico-économique, il est recommandé de recueillir les coûts sur la même période que celle sur laquelle on évalue l'efficacité d'un programme (HAS, 2011).

En précisant la perspective et l'horizon, on peut identifier **les ressources qui vont être consommées** lors de la mise en place d'un programme. Par exemple, si on évalue le développement de la chirurgie ambulatoire par rapport à la chirurgie avec hospitalisation d'au moins une nuit du point de vue hospitalier, il n'est pas nécessaire de comptabiliser les éventuelles heures d'aide à domicile que les patients peuvent solliciter lors de leur période de convalescence. En revanche, il faudrait les compter si on effectuait l'analyse du point de vue de l'assurance maladie ou de la société. De même, on ne considérera pas la même consommation de ressources si on s'intéresse à l'effet à court terme d'une intervention chirurgicale (à j +1 par exemple) ou si l'on envisage les potentielles complications de cette intervention (par exemple le nombre de ré-interventions sur un an).

Pour comptabiliser les ressources, il est nécessaire de les exprimer en unités physiques auxquelles une valeur monétaire pourra être accordée dans une seconde étape. Ces unités peuvent être un nombre de consultations, de jours d'hospitalisation, d'heures de travail de professionnels de santé, d'exams, une quantité de médicaments (nombre de boîtes ou de comprimés) etc.

L'étape de comptabilisation peut être menée de manière plus ou moins précise. La méthode la plus précise est appelée **micro-costing**. Elle consiste à désagréger au plus petit niveau possible la consommation de soins. Ainsi, plutôt que de compter une journée d'hospitalisation, on peut faire le micro-costing de cette journée, c'est-à-dire répertorier les consommations de ressources qui lui correspondent : on comptabilise le temps passé par les professionnels de santé auprès d'un patient durant cette journée, le temps passé pour effectuer des exams, le matériel médical utilisé, les médicaments et produits donnés etc. Il n'est pas forcément nécessaire de rechercher une telle précision pour tous les éléments d'une évaluation. Par exemple, si on évalue un programme qui vise à réduire le temps passé en consultation, on comptabilisera le temps de chaque consultation et ce qui est fait durant la consultation. Mais si on évalue un programme qui réduit le nombre de consultations, on pourra se contenter de comptabiliser le nombre de consultations sans en décrire le contenu précis.

Le choix du mode plus ou moins précis de recueil des ressources est important puisqu'il indique comment ce recueil pourra être effectué. Ainsi, La consommation de ressources à l'hôpital peut être renseignée à l'aide des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Mais le PMSI est sans utilité si on souhaite un degré de détail permettant d'estimer les ressources consacrées (temps, professionnels, produits...) pour effectuer une suture dans un bloc opératoire. Dans ce cas, il faudra procéder à un micro-costing de la consommation de soins au bloc opératoire.

### Affecter une valeur monétaire unitaire aux ressources

Cette étape vise à convertir les ressources consommées en valeur monétaire. Le choix d'une valeur monétaire dépend notamment des caractéristiques de l'étude, en particulier de sa perspective. Imaginons que l'on souhaite évaluer la différence de coûts entre deux procédures chirurgicales dont l'une permet de diminuer le temps d'intervention au bloc opératoire et, par la suite, la durée d'hospitalisation d'une journée. Dans ce cas précis, la tarification à l'activité (T2A) ne sera d'aucun secours pour estimer le différentiel de coûts

puisqu'elle repose sur des tarifs au séjour. Les deux procédures donneront donc probablement lieu à la même tarification. On pourra alors chercher à reconstruire le coût du temps passé au bloc opératoire sur la base d'un micro-costing : il faudra valoriser le temps des professionnels (salaires chargés par exemple) et des produits et dispositifs médicaux (coûts d'acquisitions) notamment. En d'autres termes, cette estimation des coûts ne pourra pas être déduite des données de tarification.

Il en va de même du coût d'une journée d'hospitalisation. Les hôpitaux étant rémunérés au séjour via la T2A, une réduction de la durée de séjour ne conduira pas nécessairement à l'application d'un tarif différent. Là encore, il va falloir estimer le coût d'une journée à l'hôpital. Cela peut se faire soit par micro-costing par exemple ou encore, de manière plus approximative, en utilisant l'ENCC (l'Etude Nationale des Coûts à Méthodologie Commune) qui renseigne, pour un échantillon d'établissements français, les différents postes de dépenses induits par un séjour hospitalier ainsi que les durées moyennes de séjour correspondantes. L'ENCC est disponible auprès de l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation, site : <http://www.atih.sante.fr/>).

### Coûts directs et pertes de production

Au-delà des coûts directs qui concernent les ressources consacrées à la mise en place d'un programme de santé, un traitement ou la maladie peuvent avoir des conséquences indirectes telles que l'incapacité temporaire ou définitive à exercer une activité professionnelle notamment. L'évaluation de cet aspect n'est pas consensuelle et c'est pourquoi il est conseillé, dans les recommandations françaises sur l'évaluation médico-économique (HAS, 2011), de ne pas les intégrer dans l'analyse principale mais éventuellement dans une analyse secondaire.

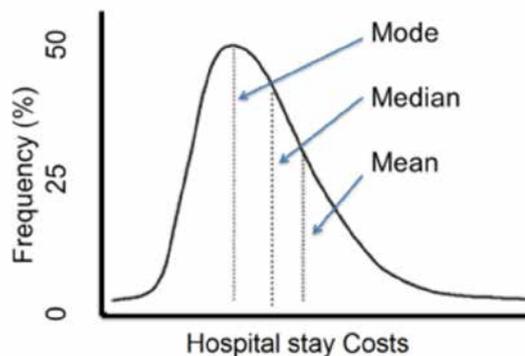
### Estimation des coûts totaux

Sur le principe, cette troisième étape est simple à réaliser : il suffit de multiplier les quantités de ressources recueillies dans la première étape par les valeurs monétaires unitaires retenues dans la seconde étape. Elle peut cependant se compliquer dès lors que l'horizon temporel excède une année. En effet dans ce cas il faudra procéder à deux ajustements : 1) l'actualisation qui consiste à ramener un coût futur à sa valeur présente et 2) l'ajustement pour l'inflation, c'est-à-dire l'évolution des prix d'une année sur l'autre. Il est donc primordial, lors de l'étape de collecte des quantités de ressources utilisées de renseigner la date de l'utilisation de ces ressources afin que les deux ajustements évoqués puissent être réalisés correctement.

### Analyse et interprétation des coûts

L'évaluation économique est une analyse comparative. Sur le volet des coûts, elle cherche à estimer un différentiel de coûts entre un programme à évaluer et un programme dit de référence. On peut donc éviter d'estimer les coûts communs aux procédures comparées (par exemple si elles conduisent à des hospitalisations de même durée, on évitera de valoriser le séjour hospitalier).

Les coûts des programmes de santé ont de plus une distribution asymétrique (figure 1). En conséquence, il est recommandé de ne pas faire une comparaison des coûts à l'aide d'un test de Student mais d'estimer un intervalle de confiance du différentiel de coûts par la technique du bootstrap non paramétrique (voir fiche N°2).



**Figure 1 : Répartition des coûts hospitaliers.**  
On voit un décalage entre médiane, moyenne, et mode (valeur la plus haute), ces valeurs étant confondues sur une distribution normale symétrique.

### Conclusion

L'estimation des coûts lors d'une évaluation médico-économique doit être conduite en référence à un protocole précis (perspective, horizon...) et selon trois étapes distinctes dont la réalisation peut nécessiter un important travail de recueil de données.

#### Cellule Innovation (VP Riche), Département partenariats et innovation (A Royer), Direction de la recherche (AC de Reboul)

La cellule Innovation est une cellule opérationnelle de soutien et d'accompagnement des équipes médicales qui souhaitent concrétiser et porter des projets d'évaluation d'innovations. Elle facilite l'élaboration de protocoles médico-économiques, assure une veille technologique et le suivi des projets médico économiques au CHU de Nantes.

#### Vos contacts :

- Valéry-Pierre RICHE - Responsable de la Cellule Innovation - Economiste de la santé - [valerypierre.riche@chu-nantes.fr](mailto:valerypierre.riche@chu-nantes.fr) - 82.891
- Cécile DERT - Chef de projet - [cecile.dert@chu-nantes.fr](mailto:cecile.dert@chu-nantes.fr) - 82.852
- Solène SCHIRR-BONNANS - Chef de projet [solene.schirbonnans@chu-nantes.fr](mailto:solene.schirbonnans@chu-nantes.fr) - 84.972
- Philippe TESSIER – Économiste de la santé senior [philippe.tessier@univ-nantes.fr](mailto:philippe.tessier@univ-nantes.fr) – 02 53 48 46 03
- Simon VERGNAUD - Interne de Santé Publique - [simon.vergnaud@chu-nantes.fr](mailto:simon.vergnaud@chu-nantes.fr) - 87.488

#### Sources :

- Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. 10/2011.
- Quinet Émile. Évaluation socio-économique des investissements publics. 09/2013.
- Olivia Clément, Collège des Économistes de la Santé. Actualisation du guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. 11/ 2011.
- Drummond et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, 3rd Edition. 2005.