

## R

de  
recherche

La recherche clinique du CHU de Nantes



## Edito

Durant les cinq dernières années, l'organisation de la recherche biomédicale en France a subi de profondes modifications. En dépit d'une complexité certaine, ces restructurations visent à renforcer la cohérence entre recherche académique et recherche clinique hospitalière et entre Université et établissements publics scientifiques et technologiques (EPST c'est-à-dire INSERM, INRA, CNRS). C'est dans ce contexte qu'il faut placer la création des comités de la recherche en matière biomédicale et de santé publique CRMBSP (ordonnance n° 2005-406). Ce nouveau type de comité sera consulté sur les conditions dans lesquelles chaque hôpital universitaire organise sa politique de recherche, conjointement avec l'Université et les EPST. A Nantes, il est spécifiquement consulté sur la politique de recherche, telle qu'elle résulte du projet d'établissement du Centre Hospitalier Universitaire et du Centre de Lutte contre le Cancer. Ces attributions concernent également le volet relatif à l'enseignement, à la recherche et à l'innovation du contrat de plan pluri-annuel d'objectifs et de moyens, et les projets de recherche des pôles de soins et des instituts de recherche et de soins. Ainsi, il examine l'ensemble des orientations qui visent à promouvoir la politique de recherche du site hospitalo-universitaire nantais. Le CRMBSP comprend douze membres (4 représentant le CHU, 4 l'Université et 4 désignés par le Directeur général de l'INSERM); il est nommé pour une période de deux ans ; son président siège avec voix consultative au conseil exécutif du CHU.

La création de ce CRMBSP se situe en parfaite cohérence avec certains outils de « gouvernance commune », dont le CHU, l'UFR de médecine et de pharmacie et l'IFR 26 se sont dotés depuis maintenant deux ans. Il est en effet apparu, depuis le lancement d'opérations conjointes comme la construction de l'Institut de Recherche Thérapeutique n° 1 (IRT1), que la coordination entre ces trois Institutions devait être optimisée. Le comité de suivi des surfaces et des plates-formes a ainsi vu le jour avec pour objectifs d'harmoniser la planification des travaux en cours et de favoriser la communication entre CHU et UFR de santé pour ce qui concerne l'utilisation ou la rénovation de locaux existants. De façon naturelle, ce comité de suivi des surfaces a élargi son périmètre d'action à la gestion des plates-formes dont le développement doit être coordonné. Il apparaît ainsi indispensable que chaque projet de nouvelle plate-forme soit « porté » par un responsable et que les institutions puissent identifier clairement les moyens mis en commun, qu'il s'agisse de personnels, de locaux ou d'équipements. Ainsi, l'audition durant l'année 2007 des projets de plates-formes recherche d'imagerie, de biostatistique ou de protéomique permet maintenant aux décideurs d'avoir une bien meilleure vision des objectifs et enjeux.

Les bonnes relations qu'entretiennent les responsables du CHU, de l'UFR de médecine et de pharmacie et de l'IFR 26, ainsi que la longue tradition nantaise d'un continuum entre recherche fondamentale et recherche clinique représentent un atout considérable qu'il nous revient de valoriser au mieux.

**Jean Paul Galmiche**

Président du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique, Vice-Doyen UFR de médecine

**ACTUALITE :****Les collections biologiques**

p.2/3

**APPELS D'OFFRES :**

- Les programmes européens
- Les résultats de l'appel d'offres interne

p.4

**EN BREF**

p.4

**FICHE PRATIQUE : la vie d'un projet de recherche clinique**

# Les collections biologiques

## La conservation, la préparation et l'utilisation de produits et éléments du corps humain à des fins de recherche scientifique.

Depuis longtemps utilisé en recherche scientifique, l'échantillon biologique humain est un matériel précieux et convoité, disposant aujourd'hui d'un cadre légal et réglementaire particulier.

Parce qu'il est source de résultats potentiellement valorisables (publications, brevets, savoir-faire, convention de collaboration), il est désormais essentiel d'optimiser la traçabilité ainsi que la qualité de cet échantillon, depuis son prélèvement jusqu'à son épuisement ou sa destruction.

Dans ce contexte, le CHU de Nantes organise un soutien logistique au profit des chercheurs au sein de la Fédération des Biothèques, et a entrepris une vaste campagne de mise en conformité légale des collections d'échantillons biologiques.

### 1 - Quelles activités sont concernées par la nouvelle réglementation ?

Sont naturellement comprises dans le domaine de la nouvelle réglementation, la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains, c'est-à-dire, selon la définition légale : « la réunion à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques humains effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction de caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements ».

Toutefois, la notion même de « collection » doit être dépassée, afin de retenir de manière générale, et comme requis par la réglementation, toute activité tenant à :

- a) la conservation, la préparation et l'utilisation de produits ou éléments du corps humain à des fins scientifiques pour les besoins des propres programmes de recherche du CHU,
- b) la conservation et la préparation de produits ou éléments du corps humain en vue de leur cession,
- c) l'exportation et l'importation d'échantillons biologiques.

### 2 - Pour quelles raisons le CHU de Nantes est-il concerné par ces activités, et par les formalités qui s'ensuivent ?

Le CHU de Nantes est débiteur des obligations fixées par la nouvelle réglementation à partir du moment où :

- les **prélèvements**, faisant l'objet d'une ou plusieurs des activités susmentionnées **ont été effectués dans les services du CHU de Nantes et par ses équipes**,
- les **activités** visées par la réglementation **sont réalisées sur un des sites du CHU de Nantes**,
- **l'expertise scientifique et technique**, ainsi que **les moyens matériels du CHU de Nantes contribuent à l'exécution de l'une de ces activités**.

### 3 - D'un point de vue circonstanciel, à partir de quel moment est-on concerné par la nouvelle réglementation ?

Le service ou laboratoire est soumis à la nouvelle réglementation à partir du moment où il effectue les activités précitées **à des fins scientifiques**.

En pratique cela signifie, que les formalités sont à remplir dès lors que :

a) **les échantillons sont conservés, préparés et/ou utilisés après avoir satisfait à la raison même de l'objectif premier du prélèvement, c'est-à-dire ce pourquoi celui-ci a été autorisé**, à savoir :

- le traitement chirurgical d'une pathologie, telle que l'appendicectomie ou la tumorectomie,
- l'analyse, le diagnostic ou le pronostic d'une pathologie, telle que la prise de sang, la biopsie,
- la thérapie par greffe ou thérapie cellulaire notamment,
- la recherche biomédicale.

On parle alors de requalification de l'échantillon, ou de changement de finalité de l'échantillon.

b) **du sang est prélevé directement** pour constituer une collection d'échantillons biologiques, mais seulement si ce prélèvement ne comporte que des risques négligeables. Dans le cas contraire, la recherche sera qualifiée de recherche biomédicale.

### 4 - Quelles sont les formalités à accomplir afin de pouvoir utiliser convenablement les échantillons biologiques humains ?

De manière générale, **3 séries de formalités** sont à accomplir pour s'assurer d'une **recherche respectueuse de la législation** et **pleinement valorisable** :

a) **le respect du droit des personnes prélevées :**

- informer préalablement le patient de la nouvelle finalité, c'est-à-dire de l'activité scientifique,
- s'assurer de son consentement (par formulaire selon le cas, notamment en présence de recherche à caractère génétique, lors de recherche incluant des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux collectés à l'issue d'une interruption de grossesse).
- certaines dérogations sont admises et viennent s'ajouter aux dérogations de droit commun. Il s'agit de l'impossibilité de retrouver la personne concernée, ou lorsque le comité de protection des personnes, consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas l'observation de ces formalités nécessaires,

Vous souhaitez développer et mettre en œuvre un protocole de recherche clinique pour lequel le CHU sera promoteur.  
Ce document vous guide en détaillant les différentes étapes à réaliser.

## ÉTAPE 1 :

### EXPERTISE SCIENTIFIQUE & FINANCEMENT

OBJECTIF :  
obtenir l'accord  
de promotion du  
CHU de Nantes

## 1 - FORMALISATION DE L'IDÉE

- Rédiger une première ébauche du protocole en vous aidant des trames standard disponibles sur le site intranet du CHU de Nantes. Dans la rubrique recherche clinique/outils-documents, vous trouverez plusieurs formats types en fonction de la recherche menée :
  - étude portant sur un médicament,
  - étude portant sur un dispositif médical,
  - étude visant à évaluer les soins courants,
  - étude d'épidémiologie, de génétique, de physiopathologie...

## 2 - GUICHET UNIQUE : CPRC, 1<sup>er</sup> CONTACT INSTITUTIONNEL

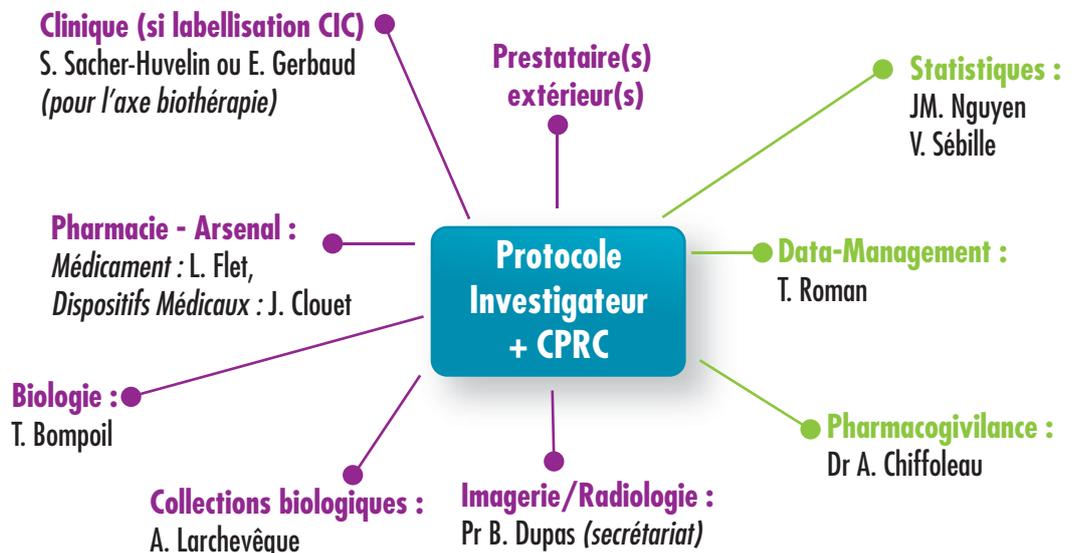
- Envoyer cette première ébauche du protocole à la cellule de promotion de la recherche clinique (CPRC) pour relecture et avis.
- Programmer, si nécessaire, une réunion de travail avec la CPRC.

## 3 - EN CAS DE RECHERCHE DE FINANCEMENT

- Se positionner sur un appel d'offres (PHRC, AOI, autres appels d'offres...) : voir intranet/pratiques professionnelles/recherche clinique/02-appels d'offres.

## 4 - TRAVAIL MULTIDISCIPLINAIRE AUTOUR DU PROTOCOLE

- Approfondir la mise en œuvre opérationnelle du protocole avec les acteurs concernés comme indiqué dans le schéma ci-dessous (orientation par la CPRC).
- Evaluer le budget nécessaire à la recherche (en collaboration avec la CPRC et les acteurs concernés).



## 5 - FINALISATION DU PROJET DE RECHERCHE

- Finaliser le protocole de recherche, l'ensemble de ses annexes et son budget avec la CPRC.

## 6 - EVALUATION EXTERNE DU PROTOCOLE

- 2 cas 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 autre (industrie, mécénat) : évaluation du protocole par le bureau restreint du comité scientifique de la DRCL de Nantes afin d'obtenir l'accord de promotion.

## PROJET RETENU POUR UNE PROMOTION PAR LE CHU DE NANTES

### 7 - MODIFICATION DU PROTOCOLE si requis

- Modifier le protocole au regard des remarques du comité scientifique et des rapports d'experts.
- Rechercher des sources de financement complémentaires si la recherche n'est pas totalement financée ou, à défaut, réévaluer le budget.

### 8 - ACCORD DE PROMOTION

- Une fois l'ensemble des étapes suscitées réalisées, le CHU de Nantes établit un accord de promotion et le transmet à l'investigateur coordonnateur.

### 9 - REALISATION DES DOSSIERS REGLEMENTAIRES ET DEMARCHES ADMINISTRATIVES

- La CPRC, avec votre collaboration, réalise les dossiers réglementaires et les démarches administratives nécessaires :
  - cahier d'observation et annexes du protocole,
  - souscription à un contrat d'assurance responsabilité civile,
  - enregistrement européen base EudraCT (si médicament),
  - dossier de soumission au Comité de Protection des Personnes,
  - dossier de soumission à l'autorité compétente (Afsaps, DGS),
  - dossier pour le CCTIRS et la CNIL si applicable,
  - contractualisation avec le ou les partenaire(s) externe(s),
  - convention avec les autres centres en cas d'études multicentriques.

### 10 - PREPARATION TECHNIQUE

- Sous-traitance de l'essai (fabrication de traitements, imprimerie...).
- Logistique de l'étude (transport d'échantillons, circuits d'information...).

### 11 - MISE EN PLACE AU CHU DE NANTES

- La CPRC, avec votre collaboration, réalise la visite de mise en place.

### 12 - INCLUSION DES PATIENTS - MISE EN PLACE DES AUTRES CENTRES

- Si la visite de mise en place est concluante, le promoteur délivre une autorisation à débiter les inclusions sur le site. Cette autorisation implique une obligation d'inclusion du premier patient dans l'année suivant l'autorisation délivrée par l'autorité compétente.
- Lors d'études multicentriques, la CPRC, avec votre collaboration, coordonne les mises en place dans les autres centres.

## ÉTAPE 2 :

AUTORISATIONS  
REGLEMENTAIRES

&

LOGISTIQUE  
DE L'ESSAI

OBJECTIF :  
*Débiter  
les inclusions*

Retrouver la suite de cet article dans le prochain numéro de « R de Recherche » :  
« Protocole de Recherche Clinique : de la première inclusion à la publication de l'article »

#### b) l'acquiescement des procédures administratives :

- solliciter l'avis préalable d'un comité de protection des personnes (CPP) compétent et déclarer au ministère de la recherche les activités entreprises pour les programmes propres de recherches du CHU de Nantes,
- requérir l'autorisation du ministère de la recherche, avec selon l'hypothèse, avis préalable du CPP (en cas de cession), de l'agence de la bio médecine ou l'Afssaps le cas échéant (dans certaines circonstances d'import/export),
- transmettre préalablement le protocole à l'agence de la biomédecine lorsque la recherche scientifique nécessite le prélèvement sur personne décédée, ou le prélèvement de tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux effectué à l'issue d'une interruption de grossesse, lorsque ce prélèvement n'a pas pour but de rechercher les causes de l'interruption de grossesse.

#### c) faire diligence auprès de la CNIL, lorsque la recherche nécessite le recours à des données à caractère personnel, en :

- sollicitant l'avis préalable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de santé (CCTIRS),
- puis en adressant une demande d'autorisation à la CNIL en vue de la mise en œuvre d'un traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

### 5 - Doit-on observer ces formalités alors que les prélèvements ont été effectués avant la date d'entrée en vigueur du décret d'application, le 10 août 2007 ?

**Pour ce qui est des procédures administratives :** le processus de mise en conformité s'étend des activités déjà existantes au jour de l'entrée en vigueur du décret d'application de la loi bioéthique n°2004-800 du 6 août 2004, aux futurs projets de recherche, de constitution de collections d'échantillons biologiques humains ou de l'une des activités comprises dans la législation.

#### Pour ce qui est du respect du droit des personnes prélevées :

- **les obligations d'information, de recueil du consentement, ou de la vérification de l'absence de refus au don pour les personnes décédées sont à exécuter**, même si l'échantillon considéré a fait l'objet d'un prélèvement avant le 6 août 2004 et à fortiori, avant le 10 août 2007. A partir du moment où il y a eu **changement de finalité**, la personne prélevée doit en être informée et elle doit consentir à la nouvelle utilisation (que ce consentement soit exprès ou tacite). Dans tous les cas, **il est recommandé d'exécuter ces obligations préalablement au prélèvement**,
- **des dérogations existent** néanmoins, notamment en cas d'impossibilité de retrouver la personne concernée, ou lorsque le comité de protection des personnes, consulté par le responsable de la collection biologique, n'estime pas ces informations nécessaires.

#### Quelques points d'information :

##### - Pour les équipes de recherche pluri-institutionnelles :

- Lorsque, pour les activités déclarées, vous bénéficiez de moyens techniques mis à votre disposition par un organisme autre que le CHU de Nantes, tel que l'université, l'Inserm, le CNRS ou tout autre, il est nécessaire de le renseigner dans le dossier. Il en va de même lorsque la recherche est menée de concert avec des personnes salariées d'autres institutions ou établissements.
- Lorsque ces équipes effectuent leurs travaux de recherche avec des prélèvements et des données en provenance du CHU de Nantes, mais réalisent ces travaux sur un site reconnu comme se rattachant à l'université, il est nécessaire de préciser quelle activité est réalisée sur le site d'un autre établissement. En présence de ce cas de figure, le CHU de Nantes et l'organisme sous-traitant concerné, tel que l'université, conviendront des modalités de sous-traitance par convention.

##### - Pour les activités déjà existantes au jour de la parution du décret d'application :

- Les comités de protection des personnes (avis) et le ministère de la recherche (instruction des déclarations et demandes d'autorisation) veilleront à régulariser ces activités de manière souple et adaptée aux travaux de recherche.
- Le CHU de Nantes dispose d'un délai de 1 an pour régulariser ses activités de conservation, préparation et utilisation de produits ou éléments du corps humain réalisées pour ses besoins propres de recherche, et d'un délai de 6 mois, afin de régulariser ses activités de conservation et de préparation effectuées en vue de la cession de produits ou éléments du corps humain .

##### - Divers :

- Le CHU de Nantes collabore avec les autres établissements de santé, notamment l'AP-HP et le CHU de Montpellier afin de pouvoir apporter aux chercheurs les réponses à leurs questions et faire remonter aux tutelles les éventuelles difficultés quant à l'application de la réglementation.
- Le CHU de Nantes mène une campagne de sensibilisation sur les questions éthiques relatives aux collections d'échantillons biologiques à destination des comités de protection des personnes au niveau de l'interrégion. Ainsi deux représentants de la Fédération des Biothèques (un juriste et un médecin) rencontreront prochainement la personne ressource « biocollection » du CPP de Nantes.
- Un logiciel de saisie de vos dossiers de déclaration et demande d'autorisation sera mis à votre disposition dès janvier 2008. Ce dernier vous permettra de compléter vos dossiers numériquement et de suivre l'évolution de votre collection.

#### Dernière minute :

- Le CHU de Nantes est entré en discussion avec la CNIL afin de bénéficier d'une simplification des démarches administratives à diligenter préalablement à la création d'un nouveau traitement automatisé de données attenant à une collection d'échantillons biologiques humains. Cette démarche consiste en une seule et unique autorisation pour tous les traitements à mettre en œuvre dans le cadre de la gestion et l'utilisation d'une collection d'échantillons. Vous serez informés de l'avancement et de l'aboutissement des discussions prochainement.

**Anne Larchevêque, juriste**  
Cellule juridique, B2RV  
Tél. 02 53 48 28 27  
anne.larcheveque@chu-nantes.fr



# APPELS D'OFFRES

## Le 7<sup>e</sup> programme cadre de recherche et développement technologique européen

Le 7<sup>e</sup> programme cadre de recherche et développement technologique (PCRTD) s'échelonne de 2007 à 2013. Il est articulé autour de quatre programmes principaux :

- Coopération : projets de recherche collaboratifs centrés sur des thématiques très ciblées,
- Idées : équipes individuelles, recherche fondamentale, innovante et à risque, thématique libre,
- Personnes : mobilité et formation des chercheurs,
- Capacités : financement d'infrastructures de recherche.

Le programme Coopération offre des possibilités de financement pour la santé dans 6 des 10 thématiques présentes : santé (6,1 milliards €), alimentation, agriculture et biotechnologie (1,9 milliards €), nanotechnologies (3,4 milliards €), environnement (1,8 milliards €), technologie de l'information et de la communication (9 milliards €), sciences socio-économiques (6,2 milliards €).

Trouver un appel à propositions en 4 clics :

- 1) <http://cordis.europa.eu/fr/home.html>
- 2) onglet « Financement de la Recherche par l'UE »
- 3) onglet « Appel à propositions »
- 4) onglet « Coopération », Rubrique « Health »

Il y aura un seul appel à proposition pour le programme Coopération en juin 2008. Les candidats disposeront d'un délai de trois mois pour préparer et soumettre leur projet en ligne sur le site internet.

Pour être éligible, le projet doit respecter de façon stricte les objectifs de l'appel, le budget ne doit pas excéder la limite prévue et il doit inclure des partenaires provenant d'au moins 3 pays membres ou associés de l'Union européenne (habituellement : 5 à 50). Deux possibilités sont offertes : être coordonnateur ou participant.

Il est conseillé de lire attentivement la fiche synthétique de la proposition (call fiche), le programme de travail (work programme) et le guide des proposants (guide for applicants) par régime de financement ou par type de projet.

Au sein du CHU et de l'Université, des personnes ressources se tiennent à la disposition des coordonnateurs afin de les assister auprès des conseillers scientifiques de la commission européenne, pour mettre en œuvre leur projet, les rédiger, préparer leur budget, constituer leur consortium. Leurs coordonnées sont les suivantes :

**Mme Pauline BOUDANT**, Cellule Europe de Nantes ([cellule.europe@univ-nantes.fr](mailto:cellule.europe@univ-nantes.fr)) [www.univ-nantes.fr](http://www.univ-nantes.fr)

**Mme Isabelle BRISSON**, Cellule valorisation-développement CHU de Nantes ([isabelle.brisson@chu-nantes.fr](mailto:isabelle.brisson@chu-nantes.fr))

Vous trouverez également des informations sur <http://www.eurosfair.prdf.fr/7pc/>

## Résultats de l'appel d'offres interne 2007

Neuf projets ont été soumis. Six ont été retenus pour une dotation de 93 243 €.

### • Pr DARMAUN – Nutrition Pharmacologie

Effets à court terme d'une supplémentation orale en citrulline sur le métabolisme protéique chez l'homme sain et les patients atteints d'insuffisance intestinale: une étude prospective contrôlée randomisée, en double aveugle, en cross-over, versus placebo.

Projet retenu sur la première phase avec volontaires sains ou complément de financement.

### • Dr DES ROBERT - Soins infirmiers Néonatalogie

Evaluation de l'efficacité du cobbing sur l'évolution pondérale des jumeaux en période néonatale.

### • Dr MEYNIEL – Neurologie

Etude des anomalies oculomotrices chez les hommes prémutés sur le gène FMR1.

### • Dr SQUEIDAN – Odontologie

Traitement non-chirurgical de la parodontite chronique par le laser Er : YAG comparé avec la méthode de détartrage/surfaçage radiculaire: suivi clinique et microbiologique - Etude pilote, monocentrique, prospective, croisée, randomisée, ouverte.

### • Pr VENISSE – Psychiatrie Addictologie

Etude monocentrique transversale pour la validation française de deux questionnaires évaluant les distorsions cognitives particulières des joueurs.

### • Dr BEMER – Bactériologie

Etude de la sensibilité aux antibiotiques de *Propionibacterium acnes* isolé d'infections osseuses sur matériel rachidien.

## En bref

### Colloque - formation :

- Forum de la recherche clinique Nantes-Angers Jeudi 17 janvier 2008 Amphithéâtre faculté d'odontologie - Nantes

2 thématiques :

- les collections biologiques
- donner toutes ses chances à un projet de recherche clinique

[celine.merouze@chu-nantes.fr](mailto:celine.merouze@chu-nantes.fr)

**R de Recherche reste à votre écoute à l'adresse suivante : [rderecherche@chu-nantes.fr](mailto:rderecherche@chu-nantes.fr)**

### Liens utiles

- Nouveau cadre juridique : <http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr/>
- <http://www.legifrance.gouv.fr/>
- <http://agmed.sante.gouv.fr/>

### • Site Intranet de la Recherche Clinique : notre site a fait peau neuve ; consultez-le !

Accessible sous : Pratiques professionnelles / Recherche Clinique

Vous y trouverez :

- les textes réglementaires régissant les recherches biomédicales (lois, décrets et arrêtés)
- les trames de protocoles
- les appels d'offres

### La DiRC Grand Ouest

met à disposition un site Internet

<http://www.dirc-hugo.org>

- présentation des structures
- diffusion des appels d'offres

### Les appels d'offres à venir :

- PHRC national 2008 / PHRC interrégional 2008 : circulaire et information diffusées par mail le 2 octobre 2007. Nous vous invitons à prendre contact dès à présent avec la DRCI pour le montage de vos projets. Date limite de réception des résumés : 30 novembre 2007.
- Appel d'offres interne 2008 : dépôt des dossiers avant été 2008.

**Prochain numéro :** parution en mai 2008

Directeur de publication : Pierre GUSTIN

Responsables de publication : Thierry BIAIS, Anne-Claire SWAN

Rédacteur en chef : Anne OMNES

Comité de rédaction : Peggy AGENEAU, Annick COULON, Céline MEROUZE, Tanguy ROMAN

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration :

Pr J-P Galmiche, Dr S. Sacher-Huvelin, I. Brisson, C. Camberlain, E. Gerbaud, A. Larchevêque, A. Royer.

Tiré à 1 600 exemplaires

Maquette et mise en page : Agence Repères - Tél. 02 28 07 28 07

