AND SOLUTIONS

CIMNA Centre d'Immnunomonitorage Nantes-Atlantique: les partenaires se ré-engagent...

Le O8 décembre, les acteurs du CIMNA (le CHU de Nantes, Atlanstat, et TcLand expression), reconduisent le contrat qui les lient assurant ainsi la continuité de leur collaboration, signe de réussite pour CIMNA.

Le CIMNA est une plate-forme unique de service d'immunomonitorage c'est à dire des techniques permettant d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et d'analyser les réponses immunitaires des patients (depuis les mesures d'expression de certains gènes jusqu'à la mesure de fonction de certaines cellules) lors des essais médicamenteux ou de nouveaux réactifs.

Né il y a 2 ans d'un partenariat public/privé, le CIMNA rassemble toutes les technologies de l'analyse de la réponse immunitaires dans le domaine des maladies auto-immunes, des maladies infectieuses, du cancer, de la transplantation, des allergies ou des vaccins

Via un guichet unique, le CIMNA met à disposition des médecins et des industriels, toutes les compétences, les techniques et le matériel nécessaires à la réalisation de leurs travaux de recherche en matière d'immunomonitorage. Plus de renseignement sur http://www.cimna.org/

Le 8 décembre le CHU de Nantes, Atlanstat, et TcLand expression, acteurs du CIMNA annoncent la reconduction du contrat de partenariat qui les lient au CIMNA, signe de sa réussite.

Le O8 décembre le CHU de Nantes, Atlanstat, et TcLand signent une nouvelle convention de partenariat au travers du CIMNA, signe de leur réussite.

Ouverture d'une plate-forme de recherche de partenaires dédiée à l'IMI Initiative Médicaments Innovants)

Née d'une association de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Indutries) et de la Commission Européenne, l'IMI vise à éliminer les principaux goulots d'étranglement de la recherche dans le domaine de la santé par la mise en place de consortium de recherche. Il regroupe académiques, associations de patients, institutions, agences et PMEs travaillant ensemble sur un sujet déterminé lors d'appels à projets.

Une plate-forme de recherche dédiée à l'IMI, hébergée par le ministère allemand de la recherche et de l'enseignement supérieur (BMBF) vient d'être créée afin de :

- faciliter l'identification de partenaires pour former des consortia qui répondront aux appels à projets IMI
- diffuser des informations sur les offres de coopération européennes spécifiques à IMI

Elle vous offre la possibilité de décrire votre profil de compétences et d'exprimer votre intérêt pour un ou plusieurs projets ouverts à l'appel à projets IMI, en cours ou à venir. Vous serez informé des profils des autres partenaires ayant manifesté un intérêt pour le(s) même(s) sujet(s), via un système de matchmaking.

Pour s'enregistrer : http://www.imi-partnering.eu/

Rappel : Indemnisation des volontaires participant à une recherche biomédicale

Dans le cadre de leur participation à une recherche biomédicale, la loi relative à la politique de santé publique (n° 2004-806 du 9 août 2004) prévoit l'inscription de certains volontaires au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales (fichier Volontaires Recherches Biomédicales (VRB)) lorsqu'il s'agit de volontaires sains, ou de personnes malades dont la pathologie est sans rapport avec l'objet de la recherche, et/ou si ces volontaires bénéficient d'une indemnisation en contrepartie de leur participation à la recherche, ou encore à la deman<mark>de</mark> du CPP lorsque une période d'exclusion ou une interdiction de participer simultanément à une autre recherche biomédicale est jugée nécessaire.

Le promoteur crée la fiche de l'étude dans le fichier VRB. L'investigateur inscrit les volontaires lors de chaque inclusion (https://vrb.sante.gouv.fr/index.jsp).

Dans le cas d'une indemnisation de volontaires, l'investigateur doit transmettre au bureau recherche une attestation d'indemnisation, accompagnée du RIB du patient (attention le RIB fourni doit correspondre à l'identité de la personne indemnisée ; à défaut, un justificatif doit être fourni)

Le paiement par virement se fera sur le compte bancaire du patient dans un délai minimum de 3 mois à compter de la réception des documents complets au bureau recherche.

Par arrêté du 25 avril 2006, le montrant total des indennités qu'une personne peut percevoir au cours d'une période de 12 mois consécutifs pour sa participation à des recherches biomédicales ne peut excéder 4500 euros.

En bref

Colloque - formation :

Les aspects juridiques de la prise` en charge du majeur protégé 2 jours : 10-11/03/10 ou 4-5/10/10

Consentements et recueil de consentements : droit, pratiques et recommandations. 2 jours : 15-16/03/10 ou 11-12/10/10

Constitution des banques et collections d'échantillons biologiques

Actualités :

Bodéré, récompensée lors de la 8^{ème} édition des Victoires de la médecine le 12 novembre dernier, pour son travail en radio-immunothérapie en cancérologie."

Bientôt en ligne :

Formation par e-learning aux BPC
Premier module disponible en février 2010
Investigateurs : formez-vous à l'information du patient et au recueil du consentement :

Formation gratuite développée par la DiRC Ouest

Les appels d'offres à venir :

Appel d'offres interne : date limite d'envoi des dossier le 1^{er} février 2010 à annick.coulon@chu-nantes.fr Résultats en avril 2010

R de Recherche reste à votre écoute : rderecherche@chu-nantes.fr

Site Intranet de la Recherche Clinique :

Prochain numéro: parution en juin 2010

Gestion du personnel de recherche contractuel

L'établissement emploie 270 personnes dans les domaines de la recherche (pré clinique, clinique et de production). Du fait du mode de financement de la recherche, et des recrutements de personnels à profil très spécifique (TEC, ARC, Coordinateurs d'Etudes Cliniques, Chefs de projet), le type d'emploi est de nature contractuelle de droit public. Sur la base du répertoire des métiers de la fonction publique hospitalière réalisé par le ministère de la santé et des sports, des règles de gestion des personnels de recherche ont été définies conjointement par la direction du Pôle Personnel et Relations Sociales

et par la Direction de la Recherche. Ces règles de gestion permettent de rappeler et/ou préciser

- les principes généraux

Directeur de publication : Christiane COUDRIER

Responsables de publication : Thierry BIAIS, Pr Philippe MOREAU
Rédacteur en chef : Anne OMNES

Comité de rédaction : Peggy AGENEAU, Annick COULON, Kévin GALERY, Sandrine GARDES, Céline MEROUZE

R de Recherche remercie pour leur précieuse collaboration :

Tiré à 1 350 exemplaires

Maquette et mise en page & impression : **Agence REPERES** - Tél. 02 40 63 73 63



• les grilles statutaires de référence

les perspectives d'évolution

Elles sont applicables à compter du 1er novembre 2009 et sont disponibles sur l'intranet : 1.60 - Recrutement > personnel recherche



Zoom sur un institut : la recherche clinique à l'ITERT

■■■ p.4

ACTUALITÉ:

- Le Centre d'Immuno Monitorage **Nantes Atlantique**
- Initiative Médicaments Innovants
- Rappel : Indemnisation des volontaires participant à une recherche biomédicale

EN BREF

FICHE PRATIQUE:

Le Centre de **Ressources Biologiques** Depuis les années 1980, le CHU de Nantes s'est résolument engagé, aux cotés de la communauté scientifique locale, dans une politique de soutien de la recherche.

recherche

La recherche clinique du CHU de Nantes

par la mise à disposition de moyens humains, de locaux et par des finan-cements directs ; les interactions cliniciens-chercheurs sont également favorisées par un souci permanent de mixité des locaux.

médicale en santé nantaise a connu une croissance exceptionnelle, qui s'est traduit par :

• L'accueil d'une trentaine de nouveaux chercheurs, en moyenne, par an.

• Plus de 700 protocoles de recherche mis en œuvre en permanence au seir de notre hôpital, au lit du malade.

Ces efforts se concrétisent aujourd'hui par l'excellent classement de notre CHU au niveau de la recherche hospitalière : le CHU de Nantes fait partie des 6 à 7 CHU « fort chercheur », il s'est classé en deuxième position après Paris dans le cadre de l'appel à projets national 2009 sur les Programmes Hospitaliers de Recherche Cliniaue.

Mais cette position reste fragile et dépend de l'excellence des hommes et des femmes qui travaillent à Nantes ou qui s'y installent.

En effet, la recherche s'inscrit dans un contexte concurrentiel très fort, associé à un phénomène de concentration au plan international. Les équipes sont de plus en plus mobiles. Nous devrons donc affirmer 4 à 5 thématiques d'excellence, tout en aidant les équipes émergentes, mais aussi offrir à nos équipes de recherche un environnement de travail porteur, moderne et compétitif.

L'ouverture de l'IRT 1 en juin 2009 a permis à la communauté hospitalo-univer-sitaire de retrouver des espaces et d'améliorer la situation de la totalité des équipes et des plates-formes du CHU.

Les espaces libérés au CHU permettront, en particulier, de structurer un véritable Centre de Ressources Biologiques dédié aux cohortes et aux collections

Sur Jean Monnet et la faculté, les équipes de recherche qui travaillent sur l'immu no-transplantation, sur les maladies de l'appareil digestif, sur les tissus calcifiés ou sur l'infectiologie pourront également bénéficier d'indispensables améliorations. Les collectivités territoriales se sont d'ailleurs engagées à soutenir financièrement les différentes opérations d'aménagement et de restructuration à conduire.

du CHU s'est prononcé en faveur de l'édification rapide d'un nouvel IRT sur l'Ile de Nantes, préfigurant le campus hospitalo-universitaire à venir

Je m'engagerai personnellement dans cette voie.

Mme Christiane Coudrier Directeur Général



On observe une stabilité de l'activité en nombre de protocoles suivis au sein du CHU

- Le ratio études industrielles/études académiques est d'environ 50/50 (plus ou moins 5%)
- Les études académiques sont portées à 74% par des établissements de soins publics
- Les études industrielles sont portées par des promoteurs très divers (174 promoteurs différents pour 548 études).

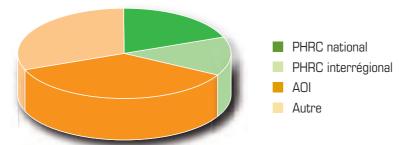
	PROTOCOLES ACTIFS	OUVERTURES
Promotion CHU (environ 110	24 / an
Promotion CRLCC - CRG	environ 5	1 à 2 / an
Promotion institutionnelle	environ 290	60 à 70 / an
Promotion industrielle (environ 300	110 / an

Essais conduits au sein du CHU de Nantes

- Forte proportion d'études multicentriques : 59% des études promues par le CHU de Nantes sont multicentriques (versus 49% au niveau national)
- 34% des études portent sur les produits de santé contre 58% pour autres études académiques et 97% pour études promues par industriels
- Dominante de phase III pour les essais de médicament(s) :

	CHU de Nantes	Promoteur académiques	Promoteurs industriels
Thérapie Cellulaire	16,1%	2,2%	0%
Phase I	12,9%	6%	6,6%
Phase II	25,8%	36,6%	30,7%
Phase III	32,3%	44,8%	55,2%
Phase IV	12,9%	10,4%	7,5%

Sources de financement des protocoles de recherche promus par le CHU de Nantes Type de financement (en nombre de protocoles) des études promues par le CHU de Nantes (période 2005-2008)







La Recherche Clinique à l'ITERT

Le CHU de Nantes qui fête cette année sa 4000 eme greffe de rein, occupe la première place française en Immuno-Transplantation sur les greffes de rein et de pancréas avec une activité de 192 greffes en 2008.

Depuis la création de l'ITERT (Institut de Transplantation et de Recherche en Transplantation) en 1990 puis plus récemment de l'IUN (ITERT Urologie-Néphrologie) sous la Direction du Pr Soulillou, l'activité de recherche clinique est au centre d'une collaboration étroite entre les activités médicales (le service de néphrologie et d'immunologie clinique du Pr Hourmant) et les activités biologiques (Unité de recherche Inserm UMR 643, Directeur I. Anegon). L'activité de recherche de l'ITERT bénéficie depuis 2007 du soutien du RTRS CENTAURE (Réseau Thématique de Recherche et de Soin obtenu en collaboration avec les équipes de transplantation des CHU de Lyon Edouard Hériot et Paris Necker) et de la fondation d'entreprise PROGREFFE qui soutient les jeunes chercheurs de l'ITERT depuis 1993. L'originalité des projets en **Recherche Clinique** de l'ITERT repose sur 3 thématiques principales.

1) Mener des études **épidémiologiques** innovantes sur le devenir des greffons et des patients à partir d'une cohorte unique **DIVAT** « Données Informatisées et Validées en Transplantation ». DIVAT est une base de données organisée en réseau qui fédère 6 des plus gros centres français de transplantation (Nantes, Paris-Necker, Montpellier, Toulouse, Lyon, Nancy; 13 000 greffes au total) avec, en 2009, l'extension au centre de greffe de rein et de pancréas de Pise (Italie). Le réseau DIVAT est avant tout un outil dévolu à l'épidémiologie de transplantation grâce notamment à la création en 2007 d'une cellule de biostatistique sous la responsabilité de Yohann Foucher. La plateforme DIVAT-biostat appliquée à la transplantation est terrain de stages pour l'IUT de biostatistique de Vannes et de Bordeaux et est attractive pour des post-doctorants étrangers.

Le réseau DIVAT permet aussi de mener des études cliniques fédérant les grands centres de transplantation : PHRC national 2005 (Recherche de marqueurs sanguins transcriptionnels précoces prédictifs du rejet chronique DPRC array, PI JP Soulillou), PHRC national 2007 (Mise en évidence de nouvelles souches virales par puce, Panvirus, collaboration UCL de Londres, PI M. Giral), PHRC national 2009 (élargissement des données de la base DIVAT aux paramètres chirurgicaux des greffes, DIVAT-Uro, PI G. Karam).

2) Analyser de manière non invasive la pertinence de **marqueurs du risque immunologique** dans l'indication et la conduite de protocoles de traitement du rejet humoral chronique actif ou de la tolérance opérationnelle. Il s'agit de travaux translationnels sur la recherche de marqueurs transcriptionnels et phénotypiques du risque immunologique en

transplantation rénale en particulier sous la responsabilité de S. Brouard (Directeur de recherche CNRS) et du Pr J.P. Soulillou de l'UMR643 (DHOS Inserm 2008, Validation de marqueurs sanguins transcriptionnels et phénotypiques du rejet chronique, ValBio 12, PI M. Giral/S.Brouard). Cette recherche s'appuie sur la banque de matériel biologique **DIVAT-Biocol** créée en 2004 (Inserm N°02 G 0555) qui permet le stockage des cellules du sang périphérique, du sérum, des urines et de l'ARNm des transplantés de Nantes ainsi que des patients présentant un syndrome néphrotique idiopathique (PHRC interrégional 2007 PI J. Dantal). Actuellement 17 300 échantillons sont stockés à la biothèque centrale sur le site de l'hôpital G Laëneck. DIVAT-biocol est labelisée plateforme IBISA depuis 2008.

3) Initier des protocoles thérapeutiques innovants dans le domaine des **biothérapies en allotransplantation**: Etude randomisée internationale comparant la greffe de pancreas isolée versus une insulinothérapie optimale, Pancrea study PHRC national 2009, PI D. Cantarovich, Etude randomisée CENTAURE d'arrêt des calcineurines dans des conditions de greffe hyperstable, CNI weaning, PI M.Giral, financement CENTAURE, TC LAND, Roche, ASTELLAS. déposé comme Projet Pivot de l'appel d'offre du plan Européen FP7 sur la validation des bio marqueurs en transplantation (coordonné par le Pr Grinyo, Barcelone).

L'activité de recherche clinique de l'ITERT en Immuno-Transplantation se déroule dans le cadre du CIC biothérapie créé en 2005 qui garantit un label de qualité Inserm aux protocoles de recherche clinique conduits à l'ITERT sous la responsabilité des praticiens hospitaliers de l'ITERT et de 4 assistants de recherche clinique dont un ARC financé par le Cengeps à 50% pour l'aide au recrutement des patients dans les protocoles industriels.

La perspective de l'activité de recherche clinique à l'ITERT est de centrer la réflexion sur le patient et sa pathologie en s'appuyant sur une vraie dynamique de recherche translationnelle : mise en évidence de mécanisme immnulogique in vitro ou chez l'animal au laboratoire Inserm et application à la mise en évidence de ces mécanismes chez l'homme ou hypothèse mécanistique issue de l'observation chez l'homme et validée au laboratoire. L'ITERT permet de bénéficier de structures imbriquées : Unité clinique et laboratoire de recherche Inserm s'appuyant sur des plateformes mises à disposition des chercheurs cliniciens ou fondamentalistes (biocollection, biostatistiques, animalerie moyens et grands animaux, plateforme de transgénèse du rat) et soutenus par les réseaux CENTAURE et DIVAT ainsi que par la fondation PROGREFFE. Cette alchimie des structures est à l'origine de la dynamique de la recherche clinique à l'ITERT et s'étendra dans un avenir proche à l'ensemble de l'IUN.

Dr Magali Giral

Directeur de la Recherche IUN ITERT-Urologie-Néphrologie

Outil d'interface entre les équipes cliniques et les chercheurs, un Centre de Ressources Biologiques (CRB) se met en place au CHU...

L'échantillon biologique constitue la matière première élémentaire de tout laboratoire de recherche médicale. Devenues incontournables pour l'identification et la validation de cibles thérapeutiques, de médicaments, de bio-marqueurs et d'outils diagnostics, les bio-collections constituent un réel enjeu stratégique pour la santé humaine.

La gestion de ces échantillons, depuis le lit du malade jusqu'à la paillasse du chercheur, est un domaine en pleine expansion et se professionnalise. Ainsi, les Centres de Ressources Biologiques (CRB), encore appelés "Biobanques" ou "Biothèques", rassemblent des collections d'échantillons biologiques et les informations qui y sont associées. Il s'agit d'infrastructures, privées ou publiques, regroupant de façon organisée et pour un certain temps, des échantillons biologiques (cellules, tissus, urines, fragments d'ADN ou d'ARN, ...) et des données (données cliniques concernant les malades et leur famille, voire toute une population, données généalogiques ou biologiques, données relatives au mode de vie...) dans un but de recherche scientifique.



Le patient, ou donneur sain, étant le point de départ de tout prélèvement, les CRB se sont principalement implantés dans des établissements de santé. Le CHU de Nantes a souhaité s'investir dans l'organisation et la structuration des collections biologiques de ses équipes de recherche. Plusieurs de ses collections sont aujourd'hui dispersées et doivent répondre aux exigences réglementaires, éthiques et scientifiques.

Ainsi, le 19 mars dernier, le conseil exécutif du CHU de Nantes émettait un avis favorable pour le lancement du projet « CRB ». L'établissement veut pouvoir proposer à ses cliniciens et à ses chercheurs un véritable Centre de Ressources Biologiques (CRB) :

- sur un site unique ;
- mutualisé et ouvert à toutes les équipes ;
- hautement professionnalisé, garantissant la qualité des échantillons et des données utilisées.

Une équipe projet pluridisciplinaire a été constituée pour la mise en place de ce centre. En effet, divers aspects sont à prendre en compte pour la mise en place et le fonctionnement d'un CRB :

1. Aspect équipements et locaux

Le CRB doit s'installer au RDJ du Plateau Technique 1(ou PT1). Les zones de stockage comprendront :

- une zone de stockage à température ambiante ;
- une salle pour les congélateurs (-20°C et -80°C) ;
- deux chambres froides (+4°C et -20°C);
- une salle de cryogénie (-196°C).

Un service de préparation des échantillons sera proposé. Cette activité nécessitera :

- un laboratoire de préparation d'échantillons divers et non stériles (ADN, ARN, ...);
- un laboratoire de type L2 pour la manipulation des échantillons biologiques pathogènes du groupe 2.

L'ouverture des locaux est prévue pour 2011.

2. Aspect outil informatique

L'activité d'un CRB, centrée sur l'échantillon biologique, nécessite un outil informatique adapté, à deux volets. Un premier volet doit permettre la traçabilité



d'un échantillon depuis son prélèvement jusqu'à sa distribution ou sa cession à des fins de recherche. Un second volet concerne la gestion des données bio-cliniques associées à l'échantillon. Ces données sont spécifiques à chaque bio-collection et centrées sur le patient et sa pathologie. Une solution informatique « CRB » est en cours d'acquisition pour l'année 2010.

Enfin, chacun aura la possibilité d'afficher sa collection dans un catalogue régional commun avec le CHU d'Angers, accessible via internet, lui permettant d'engager d'éventuelles collaborations.

3. Aspect qualité

La mise en place de la norme AFNOR « NF S96 900 » (norme éditée en juillet 2008 et relative à la qualité des CRB) encadrera le système de management du centre et permettra de garantir la qualité des ressources biologiques à visée recherche. Cette norme comprend 3 parties :

- politique qualité et organisation (système de management de la qualité, responsabilités de la direction, mesures, analyse et amélioration);
- moyens nécessaires pour le fonctionnement (management des moyens et achats) ;
- traitement des ressources biologiques (processus opérationnels).

4. Aspect juridique et éthique

Depuis la loi n°2004-800 relative à la bioéthique, et la publication de ses textes d'application, il appartient à l'établissement de santé de veiller à exercer ces activités dans le respect de nouvelles obligations réglementaires. L'objectif principal est d'assurer la conformité et l'optimisation de ces activités selon trois axes principaux :

- Procédures réglementaires ;
- Droit des personnes ;
- Valorisation.

Le CRB a commencé à recenser toutes les bio-collections à visée recherche de l'établissement, ce qui permettra, en terme de **réglementation**, de fournir plus facilement et à tout moment, les éléments suivants au ministère **de la recherche** :

- le projet de recherche ; titre de la collection et le programme de recherche
- la nature et le nombre des échantillons détenus pour chaque collection ;
- les caractéristiques des échantillons détenus ;
- les modalités d'obtention des échantillons ;
- les procédés de préparation des échantillons ;
- les éléments relatifs au consentement ;
- le lieu de conservation ;
- la destination des échantillons à la fin du programme de recherche ;
- en cas de cession : l'identité du cessionnaire, la nature et le nombre d'échantillons cédés, le programme de recherche en vue duquel la cession a été réalisée :
- en cas d'export ou d'import, les informations relatives, selon le cas, aux destinataires ou aux fournisseurs.

En plus de ces obligations réglementaires, le monde de **l'édition scientifique** est de plus en plus exigeant sur le droit des personnes et certaines revues demandent d'ores et déjà aux équipes de rechercher la copie des lettres d'information et des consentements des donneurs.

Enfin, afin de mutualiser les moyens et de les optimiser, le CRB accueillera également les prélèvements à visée diagnostique, médico-légale et thérapeutique de l'établissement, ce qui permettra de centraliser le stockage d'échantillons biologiques en un site unique.

Ce projet bénéficie d'un financement de la Région des Pays de la Loire, dans le cadre de son soutien à la recherche translationnelle, pour la mise en place d'un Réseau ligérien des centres de ressources biologiques (RELIB) des CHU de Nantes et d'Angers. Ce travail en réseau a pour objectif de créer un catalogue régional des ressources biologiques accessible par le web et à mutualiser les expertises relatives à la qualité, à la valorisation, aux aspects juridiques et au système d'information.

L'équipe projet (S. Brémard, S. Chevalier, G. Gallot, A. Larchevêque et S. Perrier) Contact : geraldine.gallot@chu-nantes.fr

Références utiles :

Les biobanques, de F. Bellivier et C. Noiville, aux Editions PUF, collection « Que sais-je ? », N°3848 Site du réseau français des CRB :

http://www.crbfrance.fr/

Site du réseau européen des biobanques (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure): http://www.bbmri.eu/