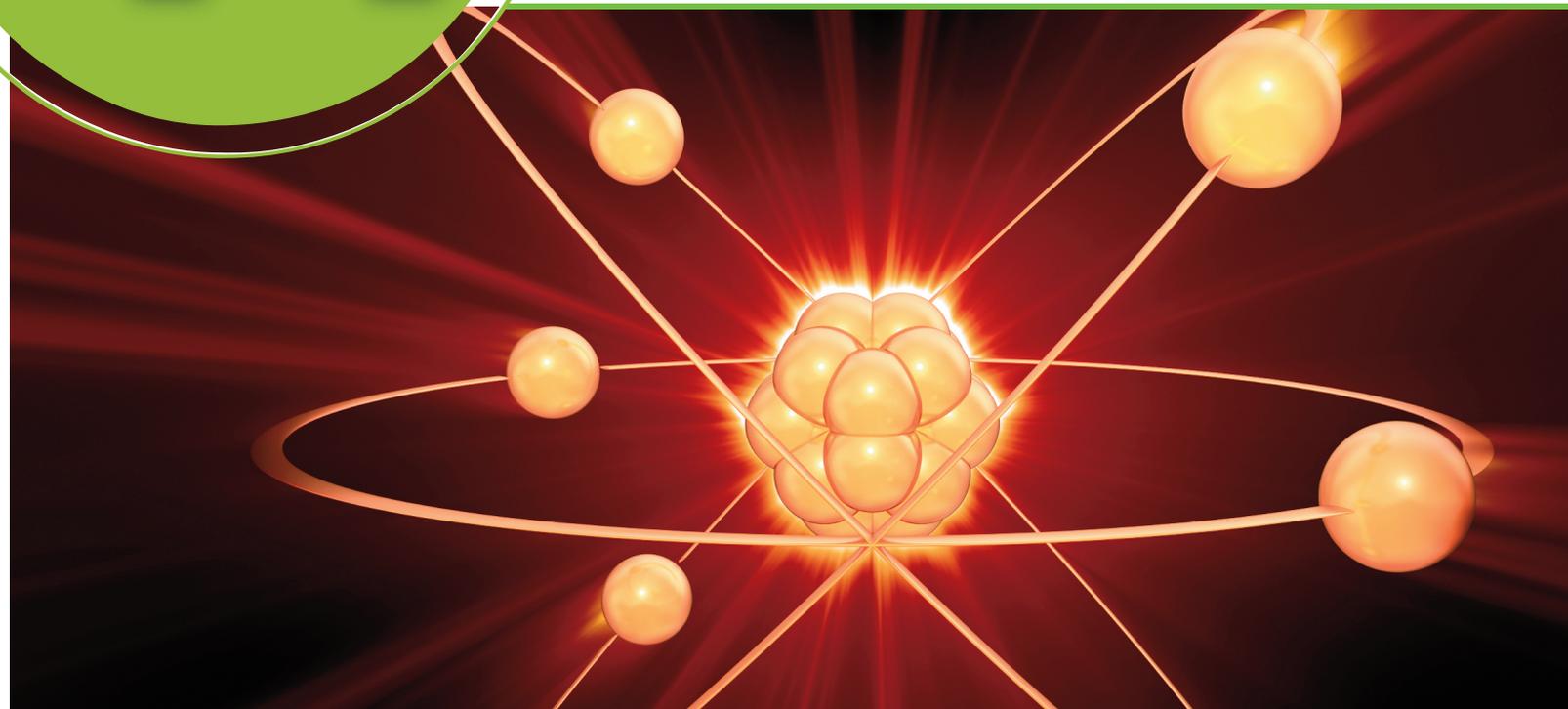


R

de recherche

La recherche clinique du CHU de Nantes



- **Perspectives de recherche clinique en Médecine Nucléaire à Nantes** ■■■■ p.2
- **FICHE PRATIQUE : le CIC Biothérapie** ■■■■ p.3 à 6
- **STIC : Soutien aux Techniques Innovantes Coûteuses** ■■■■ Encart
- **Les NTIC au service de la formation du personnel de recherche** ■■■■ p.7
- **Appels d'offres : les résultats 2010** ■■■■ p.8
- **En bref** ■■■■ p.8

Edito

En 2010, notre CHU a répondu à de nombreux appels d'offres importants concernant la recherche : l'appel d'offres des laboratoires d'excellence ou LABEX, des Instituts Hospitalo-Universitaires ou IHU, du Site de Recherche Intégrée sur le Cancer (SIRIC), pour la labellisation d'unité de recherche précoce en cancérologie.

Nous sommes dans l'attente des résultats pour les trois premiers appels d'offres, mais la réponse pour le dernier est connue.

Le service d'hématologie clinique du CHU a obtenu la labellisation 2010 de l'Institut National du Cancer (INCa) pour la réalisation d'essais de phase précoce, phase I et phase II, avec à la clé un budget de 750 000 euros sur quatre ans. Cette labellisation récompense le travail de l'ensemble du service dans le domaine du myélome, du lymphome, des leucémies aiguës et allogreffes. Sur les dernières années, ce sont plus de 300 patients qui ont pu être ainsi inclus dans des essais précoces, et cette labellisation va permettre à notre établissement d'isoler des lits dédiés à cette activité ou URC (Unité de Recherche Clinique) avec recrutement d'infirmières de recherche clinique dédiées à cette activité, achat de matériels, et recrutement de techniciens de recherche clinique spécialisés sur cette activité.

Nous croisons les doigts pour que les trois autres demandes, concernant les projets encore plus importants mentionnés ci-dessus, soient également couronnées de succès.

Pr Philippe MOREAU
Délégué à la recherche clinique et à l'innovation
CHU de Nantes

R

Perspectives de recherche clinique en Médecine Nucléaire à Nantes

La médecine nucléaire et particulièrement l'oncologie nucléaire ont connu un essor important ces dernières années avec le développement de nouveaux traceurs de tomographie par émission de positons (TEP) et de nouvelles approches de radiothérapies dites ciblées ou moléculaires. La recherche en oncologie nucléaire développée dans la Région des Pays de la Loire est largement reconnue au niveau international. Cette recherche, pluridisciplinaire et intégrée du fondamental à la clinique, implique aujourd'hui de nombreuses équipes d'horizons divers qui ont, entre autres, permis l'installation du cyclotron haute énergie haute intensité Arronax. Ce cyclotron va produire des radioéléments innovants émetteurs TEP (Cuivre-64, Gallium-68) et des émetteurs de particules alpha (astate-211) qui vont nous permettre de poursuivre une recherche pluridisciplinaire autour d'Arronax en développant de nouveaux radiopharmaceutiques pour l'imagerie et la radiothérapie moléculaire de tumeurs solides et d'hémopathies, notamment par immunociblage tumoral.

En imagerie, les objectifs pour les 3 à 5 années à venir sont de développer une imagerie phénotypique pour prédire et évaluer la réponse et la résistance tumorales.

En thérapie, les objectifs sont de poursuivre le développement de la radioimmunothérapie (RIT) des tumeurs solides et des hémopathies. Les tumeurs d'intérêt sont notamment le sein, la prostate, le cancer médullaire de la thyroïde et les tumeurs endocrines, les lymphopathies B et le myélome multiple.

Ces programmes de recherche clinique qui impliquent d'évaluer de nouveaux biovecteurs (anticorps, peptides) couplés à des radioéléments innovants dans des indications originales sont réalisés pour la plupart dans un contexte académique, financés dans le cadre des PHRC nationaux et des appels d'offres de l'InCa, en partenariat avec des industriels qui produisent les biovecteurs froids ou les radioéléments. Des collaborations internationales ont déjà été établies avec des partenaires industriels dans ce domaine. Nous avons également à Nantes l'ensemble des compétences académiques et industrielles pour proposer dans les années à venir une plate-forme d'essais précoces d'imagerie moléculaire pour sélectionner des bio-médicaments candidats en cours de développement. Nos programmes académiques pour les 5 années à

venir ont pour objectif de poursuivre notre thématique de RIT pour laquelle nous avons obtenu une Victoire de la médecine en cancérologie en 2009. L'approche sera évaluée dans de nouvelles indications en hématologie (consolidation dans le lymphome B agressif, leucémie aigue lymphoblastique réfractaire, myélome multiple) et dans des tumeurs solides exprimant des antigènes bien caractérisés (carcinomes pulmonaires et prostatiques). En imagerie moléculaire, nous débutons plusieurs programmes d'imagerie phénotypique au gallium-68 dans les tumeurs endocrines et carcinomes mammaires. La production de cuivre-64 par Arronax, en quantité suffisante pour des applications cliniques, va également nous permettre d'évaluer un nouveau traceur d'hypoxie le Cu-ATSM, dont les performances sont prometteuses mais la fabrication jusqu'à présent limitée par la production faible de cuivre-64 à l'échelle internationale. L'ensemble de ces programmes ont bien évidemment été développés grâce à une collaboration étroite en routine et en recherche établie depuis plusieurs années avec les équipes d'hématologie et d'oncologie du CHU et du CLCC et l'intégration des réseaux nationaux développés autour des différentes pathologies. Nous débutons maintenant une réflexion sur l'apport de l'imagerie moléculaire pour les dysfonctionnements métaboliques ou les troubles neurologiques.



Pr Françoise Kraeber-Bodéré, chef de service de médecine nucléaire, CHU de Nantes



Le Centre d'Investigation Clinique (CIC) intégré en Biothérapies de Nantes

Le réseau des Centres d'Investigation Clinique en France

Les CIC sont des infrastructures de recherche clinique mises à disposition des investigateurs (biologistes, chercheurs, cliniciens). Cinquante-quatre modules de CIC ont été créés de 1992 à 2009 à l'initiative conjuguée de l'INSERM et de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Les CIC sont implantés dans des centres hospitalo-universitaires (CHU) ayant une masse critique en recherche fondamentale afin de permettre le développement d'une recherche clinique translationnelle d'excellence sur le site. Les objectifs des CIC sont de favoriser la production de données scientifiques nouvelles grâce :

- au développement de la recherche clinique au sein de la communauté hospitalo-universitaire, des laboratoires de recherche de l'INSERM et des autres Etablissements Publics à caractère Scientifique et Technologique (EPST) ainsi que des universités,
- à l'organisation logistique et technique pour concevoir et réaliser des projets,
- à la formation des médecins, des pharmaciens et des professions paramédicales à la recherche clinique (application des bonnes pratiques et assurance-qualité).

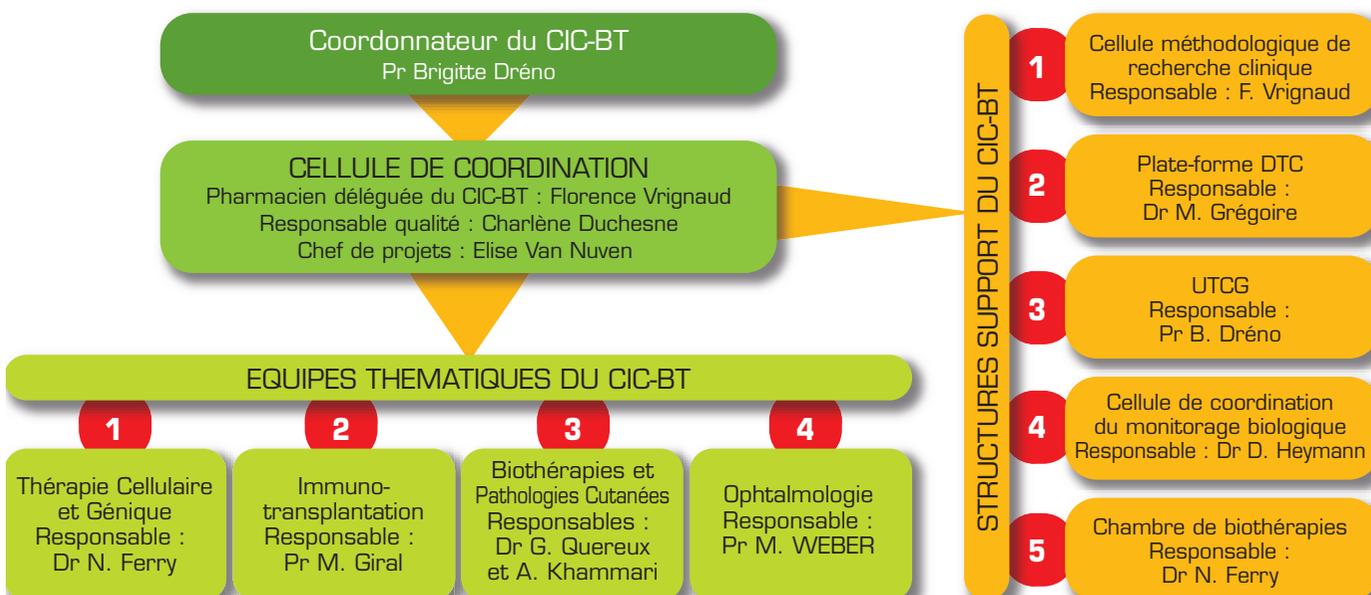
Présentation du CIC-BT0503

Implanté au sein du CHU de Nantes, le Centre d'Investigation Clinique de Biothérapies (CIC-BT0503) appartient au réseau national des CIC et est complètement intégré au CIC de Nantes, lequel se compose de deux modules : le module biothérapies et le module plurithématique. Le CIC-BT a pour objectifs de soutenir et développer la recherche translationnelle et clinique dans le domaine des biothérapies et de favoriser les interactions entre les chercheurs et les cliniciens.

Avec le soutien financier de l'AFM, le CIC-BT s'est officiellement ouvert le 1^{er} décembre 2005 à Nantes. Il est coordonné par le Pr. Brigitte Dréno assistée, au sein de la cellule de coordination du CIC, d'un pharmacien délégué, d'un responsable qualité et d'un chef de projets. Le CIC-BT comprend 4 équipes thématiques : l'immunotransplantation, la thérapie cellulaire et génique, les biothérapies et pathologies cutanées et l'ophtalmologie. Les besoins spécifiques des biothérapies ont amené le CIC-BT à mettre en place trois structures support :

- la cellule méthodologique de recherche clinique,
- la plate-forme DTC (Développement et Transfert à la Clinique),
- la cellule de coordination du monitoring biologique, et à s'appuyer sur deux structures existantes :
 - l'UTCG (Unité GMP de production de thérapie cellulaire et génique),
 - la chambre de biothérapies.

Organigramme du CIC-BT0503



Les équipes thématiques du CIC de biothérapies

L'activité scientifique de chaque équipe thématique est validée au sein d'un Comité Technique Thématique (CTT) qui comprend : le médecin responsable de l'équipe, un représentant de la cellule de coordination du CIC, les médecins investigateurs, des experts scientifiques, un pharmacologue (si nécessaire), un biologiste, un pharmacien et le personnel de recherche clinique (voix consultative).



1 La thérapie cellulaire et génique

Responsable : Dr. N. Ferry

Particularité :

La thérapie cellulaire et génique n'est pas une spécialité médicale au sens de l'organisation des soins au CHU mais est une discipline transversale. Les différentes équipes du CIC viennent présenter leurs projets de thérapie cellulaire et génique au comité technique de thérapie cellulaire et génique.

Thématiques :

- Physiopathologie des mécanismes immunitaires dans le traitement de cancers (hépatocarcinome, leucémie...),
- Etude thérapeutique de l'administration de différents types de cellules immunitaires dans le traitement des cancers,
- Etude thérapeutique de l'utilisation des cellules souches dans les maladies cardiovasculaires,
- Etude thérapeutique de l'utilisation des cellules embryonnaires dans les maladies neuro-dégénératives,
- Projets de thérapie génique, notamment dans l'amaurose de Leber.

Contact : nicolas.ferry@nantes.inserm.fr

Tél. : 02-40-08-74-88

2 L'immunotransplantation

Responsable : Pr. M. Giral

Thématiques :

- Analyse des facteurs de risque dans la dysfonction tardive des greffons,
- Caractérisation des marqueurs biologiques du devenir à long terme des greffons,
- Mise en place et réalisation de protocoles thérapeutiques d'amélioration du devenir des greffes.

Contact : magali.giral@chu-nantes.fr

Tél. : 02-40-08-47-69

3 Les biothérapies et pathologies cutanées

Responsables : Dr G. Quereux et A. Khammari

Thématiques :

- Cancers cutanés (Mélanome, Lymphome...),
- Pathologies inflammatoires cutanées (Acné, rosacée, maladie de Verneuil, psoriasis...),
- Approches thérapeutiques par vaccination, thérapie adoptive, thérapie génique,
- Coordination du réseau Grand Ouest de recherche clinique en biothérapie sur les cancers cutanés.

Contact : amir.khammari@chu-nantes.fr

Tél. : 02-40-08-32-80

4 L'ophtalmologie

Responsable : Pr. M. Weber

Thématiques :

- Pathologies du segment postérieur (dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinopathie diabétique, uvéites, ou atteintes vasculaires),
- Pathologies du segment antérieur (inflammation de l'œil après chirurgie de la cataracte, syndrome de l'œil sec, uvéites, ...),
- Recherche génétique avec un projet très avancé d'essai clinique de thérapie génique.

Contact : michel.weber@chu-nantes.fr

Tél. : 02-40-08-36-22



Les structures support du CIC de biothérapie

Au travers de leurs missions, les structures support du CIC-BT proposent les prestations suivantes aux chercheurs et cliniciens.

1 La cellule méthodologique de recherche clinique

Responsable : F. Vrignaud

Missions :

- Aider à l'élaboration des dossiers de demande de financement,
- Aider à l'élaboration des dossiers réglementaires en vue des dépôts à l'AFSSaPS, au CPP, à la CNIL, au Haut Conseil des Biotechnologies (HCB), en lien avec la direction de la recherche,
- Aider à l'évaluation budgétaire des protocoles ,
- Aider à la mise en place logistique,
- Suivre les protocoles activés,
- Réaliser une veille réglementaire.

Contact : florence.vrignaud@chu-nantes.fr

Tél. : 02-53-48-28-58

2 La plateforme de développement et de Transfert à la Clinique (DTC)

Responsable : M. Grégoire

Ingénieur responsable du fonctionnement : D. Coulais

Missions :

- Transposer des techniques expérimentales réalisées dans les laboratoires de recherche vers le laboratoire de production du médicament cellulaire (UTCG) administré au patient,
- Depuis 2008, produire et céder des cellules à usage non thérapeutique pour les laboratoires académiques.

Exemples de manipulations de transfert technologique effectuées :

- Réaliser des tests de différents modes de culture (poche, flasque, ...),
- Définir les meilleures conditions d'activation, de différenciation, de prolifération des cellules qui seront injectées,
- Définir les produits thérapeutiques annexes (PTA) présents dans le milieu de culture, les plus adaptés aux conditions de culture,
- Etudier l'activité fonctionnelle des cellules (Fonction présentatrice d'antigènes, activité de phagocytose...).

Contact : plateforme-dtc@chu-nantes.fr

ou delphine.coulais@univ-nantes.fr

Tél. : 02-40-08-76-64

<http://www.biotherapies-nantes.fr/plateforme-DTC.html>

3 L'unité GMP de production de traitement en thérapie cellulaire et génique (UTCG)

Directeur : Pr. B. Dréno

Missions :

- Réaliser les validations de procédés de production pour les dossiers AFSSaPS,

- Produire des médicaments cellulaires conformément à la réglementation applicable pour les patients à la demande du CHU ou des industriels dans le cadre de protocoles de recherche,
- Valoriser la production visant à optimiser les procédés de production, pouvant donner lieu à des brevets ou publications.

Les activités de production cellulaire dans le cadre de protocoles de recherche sont intégrées au CIC-BT.

En parallèle, l'UTCG assure :

- La production de lignées cellulaires sécurisées et de Produit Thérapeutique Annexe (PTA) conformément à la réglementation applicable,
- Une activité d'amélioration des méthodes de production et de contrôle.

Contact : brigitte.dreno@wanadoo.fr

Tél. : 02-40-08-31-18

4 La cellule de coordination du monitoring biologique

Responsable : Dr. D. Heymann

Missions :

- Assurer le lien entre l'existant hospitalier et les unités INSERM,
- Identifier les techniques justifiant d'un transfert des laboratoires de recherche vers les laboratoires hospitaliers pour les protocoles en phase de développement,
- Déterminer les analyses biologiques à mettre en œuvre et faciliter la mise au point des techniques,
- Améliorer la qualité de la gestion des analyses biologiques des protocoles de biothérapies.

Contact : florence.vrignaud@chu-nantes.fr

Tél. : 02-53-48-28-58

5 La chambre de biothérapies

Responsable : Dr. N. Ferry

Missions :

Réaliser des protocoles de biothérapies et notamment de thérapie génique demandant un confinement TL1 (la chambre de biothérapies correspond à une chambre conventionnelle, soumise aux règles en vigueur en milieu hospitalier. Cependant, à la différence des traitements en ambulatoire, le patient reste dans la chambre) ou TL2 (ce niveau de confinement correspond à des pratiques de travail définies comme un accès réglementé, l'entrée par une zone d'accès contrôlée, la signalisation par le symbole international de bio-risque placé sur la porte d'accès au secteur, le port de gants pour le personnel, ...).

Contact : nicolas.ferry@nantes.inserm.fr

Tél. : 02-40-08-74-88

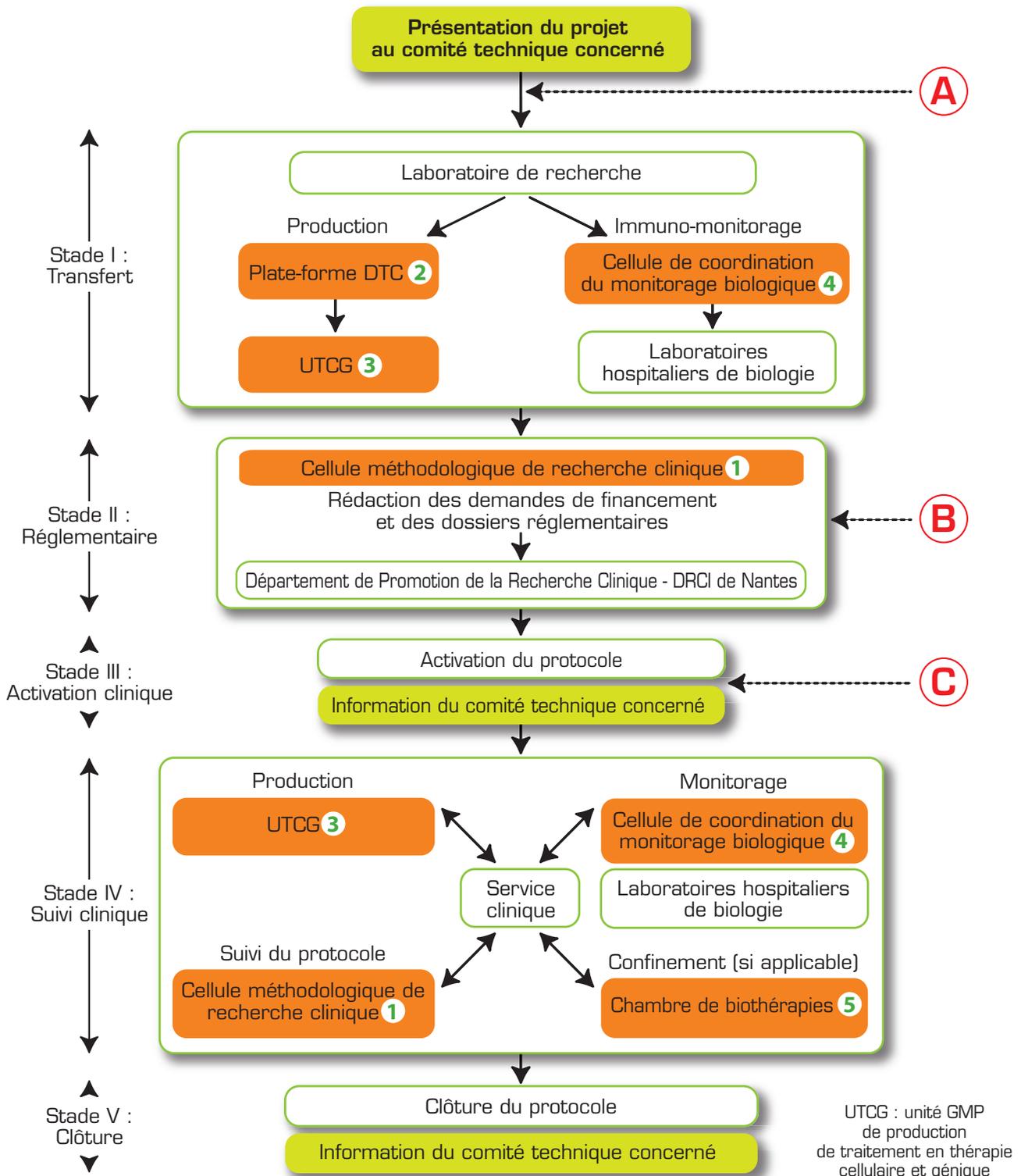


Parcours d'un protocole au sein du CIC de biothérapie : 3 niveaux d'intervention possibles

Parcours A :
intervention du CIC-BT dès la phase de transfert

Parcours B :
intervention du CIC-BT à partir du stade réglementaire

Parcours C :
intervention du CIC-BT à partir de l'activation clinique



Contact

Le CIC-BT se tient à la disposition des chercheurs et cliniciens pour les aider dans la réalisation de leurs protocoles de biothérapies.
Cellule de coordination du CIC-BT - Maison de la recherche - Florence Vrignaud
E-mail : florence.vrignaud@chu-nantes.fr - Tel : 02-53-48-28-58 - Fax : 02-53-48-28-61 - Site web : www.cicnantes.fr

Les NTIC au service de la formation du personnel de recherche:

Formez-vous par e-learning aux bonnes pratiques de recherche clinique

Les bonnes pratiques cliniques (BPC) de recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain, mentionnées à l'article L. 1121-3 du code de la santé publique constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, issues des recommandations internationales (ICH), qui doivent être respectées lors de la planification, la mise en oeuvre, la conduite, le suivi, le recueil des données, le contrôle de qualité, l'audit, l'analyse et l'expression des résultats des recherches biomédicales.

La méconnaissance des BPC peut donc conduire à un manque de qualité du recueil des données et/ou des prélèvements voire à un défaut de qualité ou d'éthique dans la prise en charge des volontaires se prêtant à la recherche.

Le réseau Formation de la DIRC Grand Ouest a élaboré une formation aux bonnes pratiques cliniques par e-learning interactive, basée sur des cas concrets, avec des mises en situation, permettant de traduire en pratique les textes réglementaires.

Soutenue par le CenGeps, cette formation s'appuie sur le référentiel de formation à la recherche clinique établi par l'AFSSAPS, le Leem et l'AFRCRO.

Cette formation est accessible sur le web, 24h/24 et 7j/7, via un login et un mot de passe (inscription soumise à validation). Elle s'adresse aux médecins investigateurs et à tout personnel de recherche de la DIRC GO.

L'apprenant peut se former à son rythme, en fonction de ses besoins. Il peut consulter le programme, s'arrêter puis reprendre, là où il en était, à tout moment.

Elle se compose de plusieurs cours dont chaque validation donne accès à une attestation de formation.

Le 1^{er} cours aborde les points incontournables de l'information et du consentement. Le second cours, vigilance et sécurité des essais cliniques, est en ligne depuis le mois de novembre.

Au premier trimestre 2011 la plate-forme hébergera le cours sur la gestion des données de l'étude, puis au second trimestre celui sur la gestion des échantillons biologiques.

Inscrivez vous sur <http://www.i3m.fr/dokeos/>



dircgrandouest
LA RECHERCHE CLINIQUE

La DIRC Grand Ouest vous propose,
une formation experte et interactive
aux **BONNES PRATIQUES CLINIQUES**.

Le réseau de formation de la DIRC Grand Ouest met à votre disposition :

- ✓ Une formation **SÉRIEUSE**, inscrite dans le cadre de la FMC (Formation Médicale Continue).
- ✓ Une formation par e-learning **INTERACTIVE**: basée sur des cas concrets reflétant des situations de pratique de recherche.
- ✓ La possibilité de tester vos connaissances de façon **LUDIQUE**.

J-4-0

POUR PLUS D'INFORMATIONS, CLIQUEZ ICI !

* Pour le personnel médical.



Dr Sylvie Sacher-Huvelin

Médecin délégué
du CIC de Nantes
Coordonnateur du réseau
formation de la DIRC GO

Pr Jean-Noël Trochu

Coordonnateur
du CIC de Nantes
Coordonnateur du réseau
formation de la DIRC GO

Céline Mérouze

Animation du réseau formation de la DIRC GO
Tél. : 02 53 48 28 38
celine.merouze@chu-nantes.fr

Récompense :

La DRCL de Nantes tient à féliciter Delphine Monvoisin, qui s'est vu attribuer le Prix de la Faculté de Pharmacie, spécialité "recherche clinique". Madame Monvoisin avait réalisé son stage de Master 2 de sciences et biotechnologie, en équivalence à la 6^{ème} année des études de Pharmacie, à la cellule de promotion de la recherche clinique, encadrée par madame le docteur Anne Chiffolleau, responsable de la vigilance des essais cliniques.

La 9^{ème} édition des Victoires de la médecine 2010 a récompensé jeudi 3 décembre les travaux du Pr Pascal Derkinderen dans la catégorie neurologie pour ses travaux sur "le tube digestif, fenêtre ouverte sur le cerveau dans la maladie de Parkinson". Avec son équipe, il a démontré qu'à partir de prélèvement du côlon, on peut déduire l'importance des lésions dans le cerveau. Les Victoires ont récompensé, hier soir, six lauréats sur les 13 nominés (dont 2 nantais) et 60 candidats de départ.

Le Professeur Daniel Duveau, service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, directeur médical de l'institut du thorax, a reçu en décembre 2010, le prix Danièle Hermann, récompensant ses travaux sur la transplantation cardiaque et les ventricules artificiels.

Résultats des appels d'offres 2010

	COORDONNATEUR	SERVICE	TITRE DU PROJET
Recherche translationnelle DHOS-INGa	Dr Mario CAMPONE	Centre René Gauducheau	Etude moléculaire, phénotypique et fonctionnelle du cancer mammaire spontané canin et félin : validation de ce modèle comme pertinent et prédictif de la réponse thérapeutique aux inhibiteurs de kinases utilisés en pathologie mammaire humaine
	Pr Françoise KRAEBER-BODERE	Médecine nucléaire	Optimisation pharmacocinétique et par imagerie de l'immuno-TEP pré-ciblée avec l'anticorps bispécifique anti-ACE x anti-HSG TF2 et le peptide IMP-288 marqué au Gallium-68 pour l'imagerie des patients atteints de récidives de carcinome médullaire de la thyroïde
	Dr Sylvie HERMOUET	Hématologie biologique	Spécificité anti-agent infectieux des gammopathies monoclonales bénignes (MGUS) et malignes (myélome) : étude « preuve de concept ».
PHRC Interrégional	Pr Pascal DERKINDEREN	Neurologie	Analyse du système nerveux entérique par biopsies coliques : un nouveau biomarqueur pour le diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens ? Protocole ColoBioParker
	Dr Bertrand CARIOU	Institut des Maladies de l'Appareil Digestif	Intérêt du dosage des concentrations plasmatiques de PCSK9 dans les syndromes coronariens aigus.
	Dr Fadi FAKHOURI	Institut Transplantation Uro Néphrologie	Etude prospective multicentrique génétique et physiopathologique de la dysrégulation du complément au cours des pertes fœtales à répétition
	Dr Jean-Christian ROUSSEL	Institut du Thorax - CTCV	Analyse génomique intégrée du tissu auriculaire dans la fibrillation atriale permanente : vers l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Etude non interventionnelle multicentrique prospective contrôlée.
PHRC National Cancer	Dr Christèle GRAS-LE GUEN	Néonatalogie	Evaluation de deux stratégies de soins de cordon ombilical : antiseptiques versus simple désinfection sur l'incidence des omphalites chez le nouveau-né à terme sain. Etude d'équivalence multicentrique randomisée en cluster et en cross over.
	Dr Patrice CHEVALLIER	Hématologie clinique	Protocole de Phase II testant l'intérêt d'une chimio-immunothérapie comportant l'anticorps anti-CD22 Epratuzumab pour le traitement de patients adultes présentant une leucémie aigue lymphoblastique de type B CD22+ en rechute ou réfractaire.
	Dr Jacques DELAUNAY	Hématologie clinique	Etude multicentrique de phase III randomisée ouverte testant l'efficacité du gemtuzumab (MYLOTARG) en association avec la chimiothérapie intensive chez les patients de 18 à 60 ans atteints de leucémie aigüe myéloblastique avec cytogénétique intermédiaire
	Dr Cyril FERAY	Institut des Maladies de l'Appareil Digestif	Efficacité de l'association de la radiothérapie de conformation à haute dose et de la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique utilisant des DC-Beads dans le traitement du carcinome hépatocellulaire
	Dr Nicolas REGENET	Institut des Maladies	Evaluation de la tomographie par émission de positons au 18 fluoro-déoxy-glucose couplée au scanner (TEP-TDM au 18FDG) dans le diagnostic de dégénérescence des tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)
	Dr Stéphane SUPLOT	Centre René Gauducheau	Etude randomisée internationale de phase III comparant une radiothérapie standard à une radiothérapie hypofractionnée : étude PROFIT (PROstate Fractionated Irradiation Trial)
	Dr Mohamad MOHTY	Hématologie clinique	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using a non-myeloblastic preparative regimen of total lymphoid irradiation and anti-thymocyte globulin for older patients with relapsed lymphoid malignancies
	Dr Jean-Marc CLASSE	FNCLCC	Etude CHIPOR, étude randomisée de phase III évaluant la Chimiothérapie Hyperthermique Intra Péritonéale dans le traitement du cancer de l'Ovaire en Récidive
	Dr Magali GIRAL	Institut Transplantation Uro Néphrologie	Etude prospective, randomisée, en double aveugle, contrôlée en groupes parallèles, portant sur le retrait progressif du traitement par inhibiteur de la calcineurine (Tacrolimus®) chez des patients transplantés rénaux depuis plus de 4 ans → (CNI Weaning in Kidney Transplantation)
	PHRC National Hors Cancer	Dr Yann GOUFFIC	Institut du Thorax chirurgie vasculaire
Pr Véronique GOURNAY		Clinique pédiatrique	Traitement ciblé pré-DoC du Canal Artériel du Prématuré par Ibuprofène (TRIOCAPI)
Dr Alain HALOUN		Institut du Thorax - CTCV dans le traitement de l'HTAP	Evaluation de l'efficacité thérapeutique de la Metformine
Pr Mohamed HAMIDOU		Médecin Interne	Restauration du contrôle de l'EBV au cours du lupus érythémateux systémique. Etude de phase I/II d'un traitement par trans fert adoptif de lymphocytes T cyto toxiques autologues anti-EBV.
Pr Pascale JOLLIET		Pharmacologie	Evaluation des consommations problématiques de benzodiazépines et apparentés chez les sujets âgés en France : un enjeu de santé publique.
Appel d'offre interne	Dr David LAPLAUD	Neurologie	Analyse du test TRAP-myéline comme outil diagnostique et pronostique de la Sclérose en plaques (TRAP Diag in MS)
	Dr Guillaume PODEVIN	Pédiatrie	Etude multicentrique nationale de la qualité de vie des patients atteints de malformation anorectale
	Dr Aurore OUDOUX	Médecine nucléaire	Etude prospective monocentrique d'optimisation pharmacocinétique et par imagerie de l'immuno-TEP préciblée avec l'anticorps bispécifique anti-ace X anti-HSG TF2 et le pepti de IMP-288 marqué au gallium-68 pour l'imagerie des patientes atteintes de récidive de carcinome mammaire HER2 négatif exprimant l'ace
	Dr Céline BRESSOLETTE	Virologie	Rôle de la réponse immunitaire cellulaire anti-virus BK en transplantation rénale adulte dans le contrôle de l'infection à virus BK au cours des 9 premiers mois post-greffe : étude prospective longitudinale monocentrique
	Dr Angélique STEFAN	Médecine physique et réadaptation neurologique	Evaluation de la Stimulation Magnétique Trans-crânienne répétitive (SMT _r) dans les atteintes neurologiques centrales d'origine vasculaire
STIC	Dr Emmanuel MONTASSIER	SAMU	Etude du microbiote intestinal en biologie moléculaire, recherche de facteurs de risque de diarrhée post-antibiothérapie
	Dr Yann LE TEURNIER	Anesthésie-réanimation	Evaluation médico-économique de la surveillance non invasive par oxymétrie cérébrale INVOS dans la chirurgie des sténoses carotidiennes EMOCAR
	Pr Paul-Antoine LEHUR	Institut des Maladies de l'Appareil Digestif	Evaluation médico-économique des nouveaux traitements chirurgicaux de la maladie hémorroïdaire : ligature élective des artères hémorroïdales sous contrôle doppler avec mucopexie par voie trans-anales à l'hémoroïdopexie circulaire par agrafage versus la technique de Longo : LIGALONGO
	Pr Philippe MOREAU	Hématologie clinique	Evaluation médico-économique de l'intérêt de la TEP-FDG chez des patients porteurs de myélome multiple de moins de 65 ans

En bref

Colloque - formation :

Comment rédiger et publier un article scientifique

Lieu : Institut Supérieur de Communication et Management Médical
191 rue de Vaugirard 75015 PARIS
Date : 7 au 9/11/2011
iscmm@iscmm.fr - <http://www.iscmm.fr>

Attractivité de la recherche en France

Forum de la promotion de la recherche clinique Nantes-Angers
Lieu : Hôtel de région, Nantes
Date : 23/02/2011
inscription : celine.merouze@chu-nantes.fr

Evaluer et pratiquer la recherche clinique

Lieu : Institut Supérieur de Communication et Management Médical
191 rue de Vaugirard 75015 PARIS
Date : 16 au 18/11/2011
iscmm@iscmm.fr - <http://www.iscmm.fr>

2^{ème} atelier du CIC de Biothérapie de Nantes

Lieu : Amphithéâtre de l'institut de recherche thérapeutique, Nantes
Thème : Sécurité virale, principe de précaution et faisabilité
Intervention du Pr Pagès, Président du Comité Scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies
Date : 23 mars 2011 de 14h à 17h30
Inscription : florence.vrignaud@chu-nantes.fr

Les appels d'offres à venir :

Appel d'offres interne 2011

Dossier complet : 14 mars 2011
annick.coulon@chu-nantes.fr
Résultats en juin 2011

Liens utiles :

<http://www.legifrance.gouv.fr/>
<http://agmed.sante.gouv.fr/> (documentation/publication)
<http://www.dirc-hugo.org>

Site Intranet de la Recherche Clinique :

Accessible sous : Pratiques professionnelles/Recherche Clinique
Vous y trouverez :
- les textes réglementaires régissant les essais cliniques (lois, décrets et arrêtés)
- les trames de protocoles
- les appels d'offres

Prochain numéro : parution en mai 2011

R de Recherche reste à votre écoute :

rderecherche@chu-nantes.fr



Directeur de publication :

Christiane COUDRIER

Responsables de publication :

Thierry BIAIS, Pr Philippe MOREAU

Rédacteur en chef : Anne OMNES

Comité de rédaction :

Annick COULON, Céline MEROUZE

R de Recherche remercie

pour leur précieuse collaboration :
C. Pierrès, Pr F. Kraeber-Bodéré, le CIC BT0503

Imprimé à 1 350 exemplaires

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

R

STIC : Soutien aux Techniques Innovantes Coûteuses

Les appels à projets STIC lancés annuellement par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) et l'Institut National du Cancer (l'INCa) sont des programmes de soutien en faveur des innovations diagnostiques, thérapeutiques ou organisationnelles (hors médicament) validées préalablement par une étape de recherche clinique et dont la diffusion est susceptible d'avoir un impact médico-économique.

La réalisation d'une évaluation médico-économique dans le cadre d'un projet STIC va permettre de mesurer le bénéfice médical de l'innovation (en terme d'amélioration de l'état de santé, de qualité de vie du patient) en regard de l'impact financier de cette innovation, au titre de la prise en charge hospitalière (ex : diminution de la durée de séjour) et extra-hospitalière (ex : diminution des arrêts de travail).

Pourquoi y participer ?

Participer à un projet STIC en tant que coordonnateur ou investigateur associé, c'est permettre de :

- Préciser la place, les conditions d'utilisation, d'organisation et de diffusion de ces innovations dans le système de soins hospitaliers,
- Apporter une aide à la décision pour l'organisation des soins par la réalisation d'évaluations médico-économiques (études coût-efficacité, coût-utilité, coût-bénéfice),
- Apporter des arguments pertinents pour justifier la diffusion de l'innovation et sa prise en charge hospitalière future souhaitable (création d'un GHS, inscription à la CCAM, Inscription à la LPPR *...)
- Financer l'accès à l'innovation pendant la durée de l'étude (2 ans),
- Permettre l'émergence de consensus et de règles de qualité des pratiques entre professionnels,

- Favoriser la diffusion harmonieuse des innovations au niveau national,
- Publier des articles.

Comment y participer ?

La procédure de ce programme STIC est annuelle et se décline en 2 étapes :

- Une étape de recensement des thématiques prioritaires des CHU (Hors champs cancer) ou une étape sur lettres d'intention (champ cancer). Cette première phase a lieu habituellement en octobre de l'année n-1.

- Puis suit l'appel à projets : Les équipes présélectionnées sont invitées à déposer un protocole d'évaluation médico-économique pour le mois de janvier de l'année n.

→ Les projets sélectionnés sont connus au printemps de l'année n.

* *LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables*

GHS : Groupe Homogène de Séjours

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

En 2010 : 3 équipes du CHU de Nantes sélectionnées par la DGOS et l'INCA

En 2010, sur 11 projets retenus au niveau national, 3 projets étaient nantais*. Au travers de ces 3 projets promus par le CHU de Nantes, c'est au total 57 équipes médicales au niveau national qui vont utiliser une nouvelle technique de pointe non prise en charge aujourd'hui au niveau hospitalier et plus de 800 patients qui vont en bénéficier en tout début de diffusion.

Par ailleurs, 3 équipes du CHU sont associées aux projets coordonnés par d'autres CHU.

Le budget STIC accordé au CHU de Nantes, cette année est de 2.3 millions d'Euros.

*→ STIC IMAJEM : Evaluation médico-économique de l'intérêt de la TEP-FDG chez des patients porteurs de myélome multiple de moins de 65 ans (Pr P.MOREAU, service d'hématologie clinique)

→ STIC EMOCAR : Evaluation médico-économique de la surveillance par oxymétrie cérébrale en peropératoire lors d'endartériectomies carotidiennes (Dr Y. LE TEURNIER, service d'anesthésie réanimation)

→ STIC LIGALongo : Evaluation médico-économique des traitements chirurgicaux de la maladie hémorroïdaire : ligature élective des artères hémorroïdales sous contrôle doppler avec mucopexie par voie trans-ale versus l'hémorroïdopexie circulaire par agrafage (Pr P-A LEHUR, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif)

Pour plus de renseignements sur le programme STIC : La Cellule Innovation du Département Partenariats et Innovation de la Direction de la Recherche du CHU de Nantes se tient à votre disposition pour vous renseigner :

Cécile Pierrès

Chargée de Mission Innovation
Tél. : 02.53.48.28.39
cecile.pierres@chu-nantes.fr

Cécile Dert

Chef de Projets Innovation
Tél. : 02.53.48.28.52
cecile.dert@chu-nantes.fr

STIC EMOCAR : exemple d'un projet pluridisciplinaire

Le STIC EMOCAR est le fruit du travail de toute une équipe projet pluridisciplinaire coordonnée par le Dr Yann Le Teurnier, PH du service d'anesthésie en chirurgie thoracique, cardiaque et vasculaire de l'Hôpital Laennec et composée de cliniciens co-investigateurs - le Docteur Rozec et le Professeur Desal, d'un économiste - le Professeur Launois du REES, de méthodologistes - Madame Volteau et Monsieur Hardouin, avec le soutien de la Cellule Innovation de la Direction Recherche - Mesdames Dert et Pierrès.*

Cette étude prospective, randomisée, impliquant 16 centres, doit permettre d'évaluer l'intérêt d'un nouveau dispositif médical de monitoring de l'oxymétrie cérébrale (rSO₂) pour l'optimisation de la prise en charge hémodynamique des patients bénéficiant d'une endartériectomie carotidienne.

Ce dispositif récent, utilisant un algorithme basé sur les lois de la spectrophotométrie appliquée à l'hémoglobine, permet par de simples électrodes cutanées, la mesure de la rSO₂ en continu sur une profondeur de 1 à 1,4 cm au niveau des lobes frontaux.

L'endartériectomie carotidienne est une chirurgie fréquente (17 000 patients par an) qui peut être réalisée sous anesthésie générale ou locorégionale à laquelle s'associent des troubles neurologiques séquellaires dans 1 à 1,5 % des cas. La prise en charge de l'hémodynamique cérébrale et systémique (remplissage vasculaire, utilisation d'agent vasopresseur) des patients lors de la période de clampage ne fait pas l'objet d'une attitude univoque, notamment en raison de l'absence de moyen de surveillance fiable, sensible et aisément utilisable au bloc opératoire.

En France, seule l'attitude évitant l'utilisation systématique de shunt, du fait de son risque neurologique propre (évalué à environ 5%) fait consensus.

L'objectif principal est de démontrer que ce dispositif permet une optimisation hémodynamique cérébrale pendant la période de clampage carotidien et de réduire significativement l'apparition de nouvelles lésions ischémiques dépistées par la comparaison d'IRM cérébrales pré et postopératoires.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer le rapport coût-utilité de l'utilisation de ce dispositif par rapport à la pratique courante, d'estimer son impact en terme d'amélioration de la qualité de vie des patients (notamment par des tests neuro-cognitifs) et de diminution de coût pour la société (durée d'hospitalisation, coût de prise en charge des séquelles neurologiques). De plus une sérothèque sera constituée afin de permettre la réalisation de dosage de marqueurs biologiques de souffrance cérébrale (protéine S100β).

Il est prévu d'inclure près de 1000 patients sur une période de 24 mois. Ils seront répartis de manière randomisée entre un groupe pris en charge avec le dispositif associé à un protocole d'optimisation hémodynamique et un groupe contrôle, correspondant à l'attitude habituelle dans chaque centre.

Dans un souci méthodologique, ce dernier groupe sera néanmoins placé sous surveillance du moniteur de rSO₂, dont l'écran aura été camouflé. L'évaluation se faisant sur des critères radiologiques, le double insu sera respecté.

Les retombées attendues de cette étude sont triples : (i) pour le patient : la diminution des troubles neurologiques postopératoires après chirurgie carotidienne ; (ii) pour les équipes médicales : établir un consensus entre anesthésistes (iii) pour la société : la diminution du coût global de la prise en charge et des séquelles neurologiques ainsi évitées.

L'étude a déjà reçu l'autorisation de l'Afssaps et l'avis favorable du CPP ; les premières mises en places devraient débuter en janvier 2011.

* REES : Réseau d'Évaluation en Économie de la Santé



Pr Hubert DESAL, Pr Robert LAUNOIS, Dr Bertrand ROZEC, Cécile PIERRES, Dr Yann LE TEURNIER, Christelle VOLTEAU, Jean-Benoît HARDOUIN, Cécile DERT.