



Monter un étude clinique en CHG Mission impossible ?

Dr Rangé Grégoire

CH Chartres

Toutes les clés de la recherche à votre portée !

La recherche clinique

POUR
LES NULS

*Un outil précieux
pour maîtriser
une étude*

À mettre
entre toutes
les mains!



Toutes les clés de la recherche à votre portée !

La recherche clinique

POUR
LES NULS

....PAR UN NUL

!!!
A mettre
entre toutes
les mains!




Chartres c'est où ?



Chartres ...

- Ses champs de blé
- Sa Cathédrale
- Et ..euh.. c'est tout !






Pourquoi on se met à faire de la recherche clinique ?

- En 2006
- Sentiment de frustration
 - Cas Thromboses catastrophiques:
 - IS tardive / DES
 - Low flow
 - Concept de variabilité de réponse aux AAP non évaluable en pratique courante (VASP,..)
- Espoir
 - Publicité (sur Theheart.org) sur Verifynow : analyseur semi-automatique de réponse à aspirine, thiénopyridine et AGP2b3a





Tester l'hypothèse Etude préliminaire (2007)

- Registre local (160 patients) sur fichier excel
- Budget minime (6000 euros)
- Simple suivi Hospitalier et clinique
- Résultats présentés en congrès
 - intérêt des cliniciens et des compagnies de stents actifs pour le concept.
- Idée d'une large étude multicentrique et d'un financement par industrie.



VERIfynow FRENCH registry VERIFRENCHY

Promoteur : service de cardiologie CH Chartres

Investigateur coordinateur :

Dr Rangé Grégoire (CH Chartres) : grange@ch-chartres.fr

Investigateurs associés

Dr Richard (Clinique saint Martin/Caen)

Dr Chassain (Clinique saint Gatien/Tours)

Dr Belle Loïc (CH Annecy)

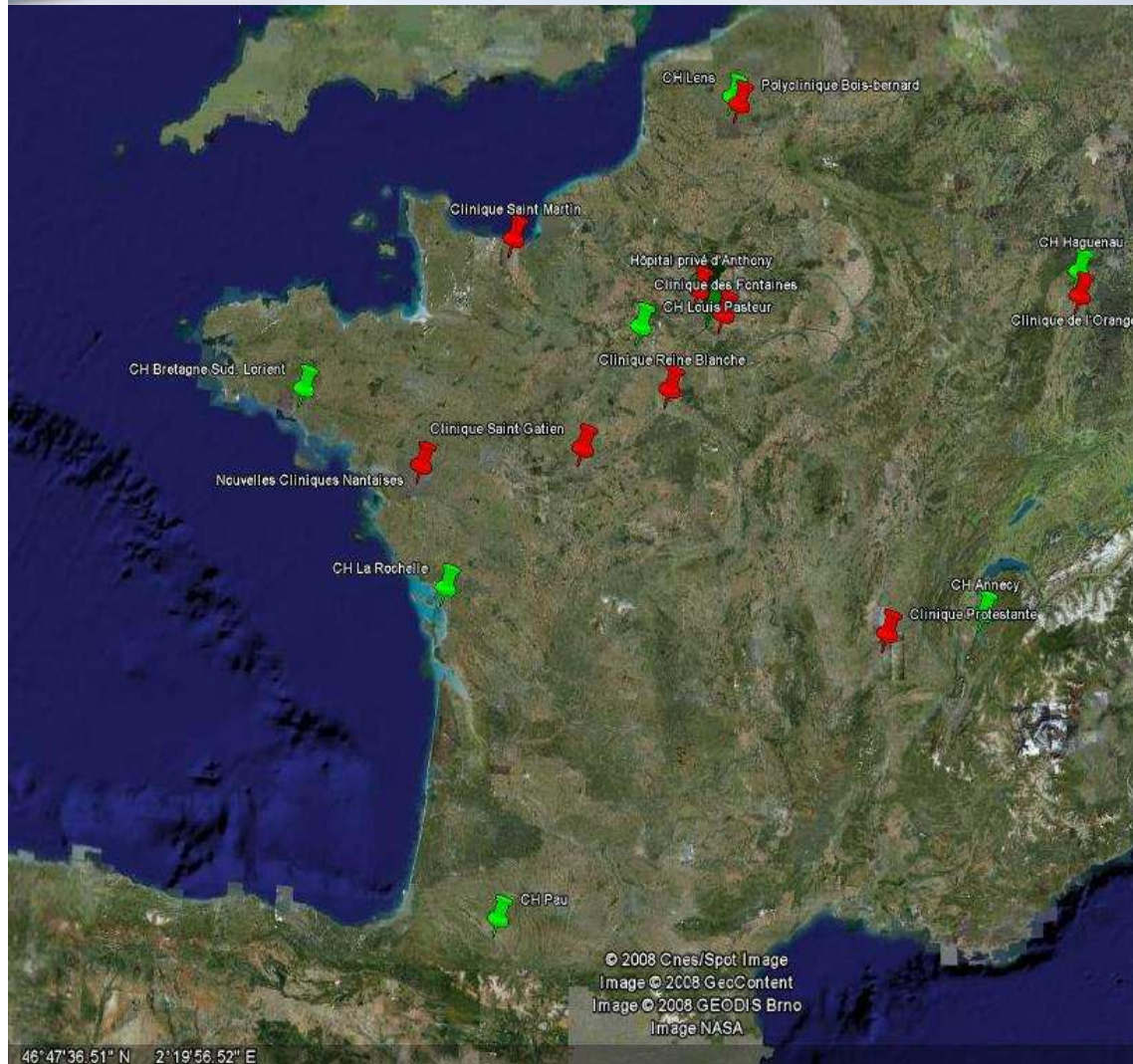


VERIfynow FRENCH registry VERIFRENCHY

- **But** : intérêt pronostic sur MACE et evts hémorragiques de l'évaluation de la réponse à l'aspirine et au clopidogrel testée en salle de cathétérisme par la méthode Verifynow
- **Indication** :
 - Tout patient bénéficiant d'une angioplastie coronaire avec stent (actif ou nu).
- **Exclusion** :
 - SCA ST+
 - Patient sous AGP2b3a (interférence avec test P2Y12 et aspirine) *et sous Bivalirudine* avant tests.
 - Patients non prétraités par clopidogrel (ou dose de charge < H2) ou aspirine
 - Contre-indication à aspirine ou clopidogrel
 - Patient sous AVK
- **Objectif I** : Incidence de TIS
- **Objectif II** : Incidence de DC, IDM, ATL urgente et hémorragies graves
- **Suivi clinique** : Hospitalier-1mois-1 an
- **Durée d'inclusion** : 6 mois
- **Nombre de patients estimé** :
 - 1000 consécutifs recrutés dans 20 centres en France soit 50 patients par centre
- **20 Centres participants** :
 - 9 CHG : CH Chartres CH Lorient CH Pau CH Annecy, Hôpital Haguenau, CH Corbeil, CH La Rochelle, Hôpital Val de Grace, CH Lens.
 - 2 CHU : CHU Pitié, CHU H.Mondor (Cretreil)
 - 10 Cliniques : Clinique saint Martin (Caen), Clinique Saint Gatien (Tours), Clinique Nantaise,, Clinique Anthony et Melun, Clinique reine blanche (Orléans), Clinique bois bernard (Rouvroy), Clinique Protestante (Lyon), Clinique saint Hilaire (Rouen), Clinique de l'orangerie (Strasbourg)



20 Centres Verifrenchy



2 CHU :

- CHU Pitié
- CHU H.Mondor (Créteil)

9 CHG :

- CH Chartres
- CH Lorient
- CH Pau
- CH Annecy
- CH Haguenau
- CH Corbeil
- CH La Rochelle
- Hôpital Val de Grace
- CH Lens.

10 Cliniques :

- Clinique Saint Martin (Caen)
- Clinique Saint Gatien (Tours)
- Nouvelles Cliniques Nantaise
- Clinique Saint Hilaire (Rouen),
- Cliniques Anthony et Melun
- Clinique Reine Blanche (Orléans),
- Clinique Bois Bernard (Rouvroy)
- Clinique Protestante (Lyon)
- Clinique de l'Orangerie (Strasbourg)



Budget de l'étude

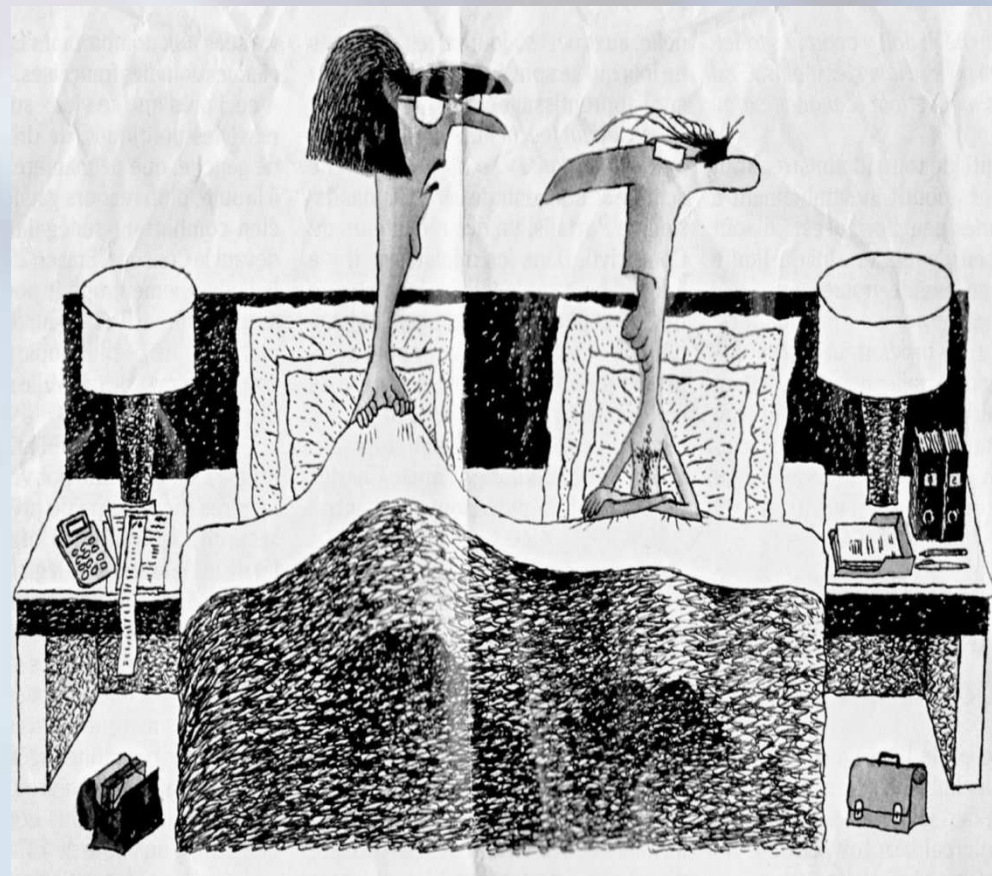
Détail des financements	Montants (euros)
Matériels (1000 kits asa / 1000 kits P2Y12)	70000
IRC (Mi-temps 2 ans)	40000
e-CRF	5000 ! (logiquement > 20000 euros)
Data management	10000
Analyse statistique	10000
Coordination	1500
Déplacement IRC / réunion investigateur	2500
Divers	1000
Total	140 000



Les lourdeurs administratives ça peut décourager plus d'un ...

*Dois-je encore vous
rappeler le règlement,
Gilbert ?*

*Vous devez vous présenter
avec le formulaire 3220BH
dûment signé et attendre
que je vous délivre une
autorisation de coût 2705K.*



Type d'études

Décret du 26 avril 2006:

Transposition de la directive Européenne 2001/20/CE dans le droit Français

Type d'étude	Interventionnelle	Soins courants (sauf médicament)	Non interventionnelle
Définitions	Toute recherche sur médicament et dispositif médical	Actes pratiqués de <u>manière habituelle</u> avec des <u>modalités particulières de surveillance</u> prévues par un protocole Risques et contraintes <u>négligeables</u> pour la personne qui se prête à la recherche	Tout acte pratiqué et produits utilisés de manière habituelle sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de Dg ou surveillance
AFFSAP (sécurité produit, acte, méthode)	oui	Oui si dispositif de santé	non
CPP	oui	oui	conseillé
CLIN (confidentialité)	oui	oui	oui
Assurance	oui	non	non



Aspects réglementaires

- Nov 2007-Fev 2008 :
 - Ecriture du Protocole (si possible aide d'un méthodologiste)
 - Obtention du financement par industriels
 - Recrutement des centres
 - Préparation et organisation logistique de l'étude
- Mars 2008 : Déclaration AFSSAPS (produits) : 15 j
- Avril 2008 : Autorisation CPP (éthique) : étude de soins courants : 35 jours
- Mai 2008 : Autorisation CCTIRS (1 mois) et CLIN (2 mois) : confidentialité des données
- Sept 2008 : Référencement sur Clinicaltrial (ou Eudract): publication



Réalisation de l'étude

- Début période d'inclusion : Mai 2008
- Fin période d'inclusion : Novembre 2008
- Data management : Décembre 2008
- Analyse Biostatistique : Janvier 2008
- 1ère Présentation en congrés prévu janvier 2008
- Publication prévue courant 2008
- **Durée : écriture protocole-fin inclusion : 1 an**



Check list simplifiée d'un projet recherche clinique

- **Justificatif de l'étude :**
 - présentation du problème, données de la littérature, justification de l'étude compte tenu des connaissances actuelles
- **Objectif :** Hypothèse de recherche unique et clairement définie
 - Critères de jugement principal, plan expérimental, équivalence ou supériorité, durée de l'étude
- **Population étudiée :**
 - Critères d'inclusion et d'exclusion
- **Critères de jugements :**
 - Principal, secondaire d'efficacité et tolérance, modalités de mesures
- **Calcul du nombre de patients :**
- **Répartition des traitements :**
 - Modalités du traitement, du tirage au sort et du simple ou double aveugle, équilibrage en fonction des de facteurs pronostiques/centre
- **Informations recueillies :**
 - Vérification de la comparabilité des groupes. Tolérance clinique et biologique, EI sévères ou non, observance, traitements associés, cahier d'observation
- **Analyse des données :**
 - Modalités de saisie, contrôle de qualité, analyse statistique, données manquantes , perdues de vues
- **Aspect réglementaire et éthique :**
 - Responsables (promoteur, investigateur principal, co-investigateurs, centres), assurances, info patient et consentement éclairé, gestion des EI graves, critères d'arrêt d'étude , CPP, autorités compétentes , CNIL
- **Faisabilité :**
 - Capacité des investigateurs à réaliser ce type d'étude et à réaliser les inclusions prévues
- **Budget de l'étude :**
 - Source de financement, surcoût hospitalier
- **Publications :**
 - Modalités de rédaction, auteurs, modalités de publication



Points importants

- Une idée originale voire une conviction et un enthousiasme qu'il faut savoir transmettre (co-investigateur, financement...)
- Un sujet d'étude qui réponds à un vrai problème clinique
- Une motivation forte qui permet de ne pas se décourager aux premières embuches.
- Une équipe soudée qui accompagne le projet.
- Ecriture du Protocole avec un méthodologiste
- Financement plus facile sur un sujet « porteur »
- Choix de centres : un réseau de connaissance, des cliniciens motivés par le sujet, disponibles, si possible avec IRC ou équivalent
- Se doter impérativement d'un ARC ou mieux un IRC
- Limiter période d'inclusion permet d'augmenter adhérence
- Analyse par Biostatisticien



Quelques aides utiles

- **Formations ISCMM** (modules méthodologie ou communication)
- **Site internet** (diaporamas)
 - <http://cpp.med.univ-tours.fr>
 - [http:// afsspas.sante.fr](http://afsspas.sante.fr)
- **Guide pratique de la recherche clinique (S-editions)**
- **Biostatistique au quotidien (Elsevier)**



Bénéfices

- Pouvoir mieux comprendre, analyser voire critiquer les résultats des grandes études.
- Projet qui dynamise et valorise une équipe
- Permet de diversifier son activité clinique
- Permet de fédérer un réseau départemental, régional ou national, d'initier un groupe de travail,...



Les CHG

Potentiel énorme

- volume d'activité global important
- Équipes très motivés, compétentes et parfois délaissés de la recherche

Mais moyens limités pour la recherche (humains, financier,...) souvent centralisés sur leur CHU

- Volonté du CNCHG :
 - Groupe d'aide à la recherche clinique
 - Faciliter la création d'ARC ou IRC
 - Développer des projets d'études CHG



La recherche clinique en CHG ?





Protocole de recherche

- Page d'en tête /Plan
- Résumé synoptique
- Justification du choix du sujet- état de la question
- Travaux antérieurs
- Hypothèses et buts de la recherche
- Plan expérimental
- Population étudiée, critères d'inclusion et d'exclusion
- Description du ou des produits étudiés ou de l'intervention réalisée
- Description des données collectées
- Déroulement de l'étude (rôle des acteurs/processus de sélection des sujets/Processus de randomisation/suivi des patients/ logistique et gestion technique
- Analyse statistique (gestion des données/analyse des données/calcul effectifs et durée de l'étude/ Biostatiticien responsable et logiciels utilisés)
- Aspect éthiques/Aspects réglementaires/ responsable et lieu de l'étude/ organisation scientifique, surveillance et suivi de l'étude
- Communication et publication des résultats
- Budget de l'étude
- Autorisation des centres et des investigateurs
- Références bibliographiques
- Annexes :
 - Cahier d'observation
 - Formulaire d'information et de consentement des patients