

RECHERCHE ET SANTÉ

LA LETTRE D'INFORMATION DES CHERCHEURS EN SANTÉ DU CHU DE RENNES

Numéro 21 - Novembre 2018

SOMMAIRE

Le professeur Karin Tarte lauréate du prix Raymond Rosen

Le professeur Marc Cuggia participe à une mission ministérielle

La recherche en médecine légale et droit de la santé au CHU de Rennes

Quelles procédures pour les accords de confidentialité pour les projets de recherche ?

Les délais de mise en œuvre des projets et la réglementation : une gestion de plus en plus complexe

Actualités

Directeurs de la publication

Véronique Anatole Touzet, directrice générale du CHU
Pr Gilles Brassier, président de la CME
Pr Bruno Laviolle, coordonnateur médical de la DRI
Pr Karim Boudjema, vice-président recherche du Directoire

Rédacteur en chef

Pascal Gaudron, directeur de la recherche et de l'innovation du CHU de Rennes

Comité de rédaction

Lise Boussemart, Renaud Bouvet, Jimmy Chesnais,
Samantha Chevalier, Marc Cuggia, Stéphanie Dumont,
Gilles Edan, Loïc Fin, Claire Fougerou, Céline Parc,
Karin Tarte, Aurélie Veislanger

Secrétariat

celine.beauchamp@chu-rennes.fr
Version électronique : site Intranet du CHU

Création et exécution graphique

studio.graphique@chu-rennes.fr
maquettiste : madame-c.eu

Impression

TPI

Éditorial

LE PROFESSEUR KARIN TARTE LAURÉATE DU PRIX RAYMOND ROSEN

Le professeur Karin Tarte (chef de service du laboratoire d'immunologie, thérapie cellulaire et hématopoïèse et directrice du SITI) a reçu le prestigieux Prix Raymond Rosen. Il lui a été remis au Collège de France le 5 novembre.

Décerné par la Fondation pour la recherche médicale (FRM), ce Prix récompense des chercheurs en activité, qui se sont distingués pour l'originalité de leurs travaux et qui ont apporté une contribution remarquable dans le domaine de la recherche sur le cancer et sa guérison.

Il vient couronner les travaux menés par le Pr Karin Tarte et son équipe au sein de l'UMR INSERM U1236 qu'elle dirige à la faculté de médecine de l'Université de Rennes 1 et du laboratoire SITI (CHU de Rennes / EFS Bretagne) et qui visent à la compréhension de la physiopathologie des lymphomes et la recherche de nouvelles approches thérapeutiques dans ces pathologies.

Le montant de ce prix est de 40 000 euros à répartir entre le bénéficiaire et son laboratoire.

Bravo à l'ensemble de son équipe !

LE PROFESSEUR MARC CUGGIA PARTICIPE À UNE MISSION MINISTÉRIELLE

Madame Agnès Buzyn, ministre des Solidarités et de la Santé, a confié une mission de préfiguration du "Health Data Hub" à madame Dominique Polton (présidente de l'Institut national des données de santé - INDS), le professeur Marc Cuggia et monsieur Gilles Wainrib (président fondateur de la société Owkin). Les principales missions de ce "Hub" seront de favoriser la mise en œuvre de l'élargissement du Système national des données de santé (SNDS), aux données cliniques pour permettre aux utilisateurs d'exploiter des données de santé de manière plus efficace.

L'établissement a reçu à cet effet madame Combes (Mission HUB) et madame Salamanca (EDS / Base BMDR) le 25 juillet dernier.

Le rapport Health Data Hub est consultable sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé depuis le mois d'octobre.

LA RECHERCHE EN MÉDECINE LÉGALE ET DROIT DE LA SANTÉ AU CHU DE RENNES

La médecine légale existe dès lors que le juge, saisi d'un litige dont la compréhension ou l'objet concerne la médecine et plus généralement la santé, requiert les lumières du technicien. Les applications sont connues, tant en matière de thanatologie que de médecine légale du vivant, qu'il s'agisse de déterminer les causes de la mort, d'évaluer le dommage subi par une victime, de se prononcer sur la conformité des soins dispensés aux données acquises de la science ou d'apprécier le discernement d'un auteur présumé d'infraction. Ces quelques exemples illustrent le lien évident que la discipline entretient avec la matière juridique : c'est parce que le médecin légiste connaît la question de droit soulevée par le litige qu'il est en mesure d'apporter la réponse technique médicale la plus appropriée. Ce lien se décline sans ambiguïté dans l'intitulé de la sous-section 46-03 du CNU : médecine légale et droit de la santé.

Le champ des activités sanitaires connaît un encadrement normatif croissant, tant sur le plan des normes techniques que sur celui des normes juridiques. Cet encadrement répond à une augmentation des possibilités désormais offertes par la médecine compte tenu des progrès scientifiques et techniques, qui ouvre des perspectives nouvelles de nature à interroger les droits fondamentaux de la personne – médecine prédictive, transhumanisme... Il témoigne également du développement de la transdisciplinarité et des coopérations professionnelles, alors que les disciplines médicales tendent à l'hyperspécialisation et donc à une fragmentation accrue du savoir. Il en résulte la nécessité de disposer de cadres juridiques adaptés à ces collaborations, dans le respect des droits de l'utilisateur du système de santé. Cette inflation normative tient compte, enfin, de l'aversion au risque des populations en matière sanitaire, et d'une exigence toujours croissante de garanties de sécurité sanitaire.

Ce contexte social et juridique nous a conduits à centrer notre activité de recherche en droit de la santé sur la question de la décision en matière sanitaire. Cette recherche répond à la méthodologie juridique mais elle s'enrichit également de la pratique médicale, ce qui en fait une grille de lecture originale puisqu'elle nous permet de saisir des questions infra-contentieuses pouvant échapper à l'analyse classique de la doctrine juridique.

L'exploration de la notion de décision en matière sanitaire revient à interroger d'une part la procédure de décision et d'autre part la justification de la décision. S'agissant de la procédure de décision, nous avons par exemple montré les limites résultant de l'évolution du cadre juridique de la décision médicale tendant à substituer la volonté au consentement du patient, y compris lorsque celui-ci n'est plus en état de l'exprimer. S'agissant de la justification, et plus précisément de la finalité de la décision médicale, nos travaux se poursuivent dans le cadre du programme Soldat augmenté, piloté par le centre de recherche des Écoles de Saint-Cyr-Coëtquidan, associant l'Institut de recherche biomédicale des armées et la Délégation générale de l'armement. Ce programme s'inscrit dans la problématique générale de la technologie appliquée au corps humain, avec pour angle particulier d'analyse l'amélioration des capacités physiques et cognitives des militaires au combat. Notre contribution vise à l'élaboration

d'une proposition de cadre juridique de mise en œuvre et de contrôle de techniques d'augmentation impliquant des professionnels et des produits de santé, au bénéfice des armées françaises. Ces travaux constitueront une base de réflexion lorsque se posera la question de l'application civile de ces techniques, qui peut légitimement être posée au regard des précédents historiques.

Par le docteur Renaud Bouvet, CHU Rennes, IDPSP - EA 4640

QUELLES PROCÉDURES POUR LES ACCORDS DE CONFIDENTIALITÉ POUR LES PROJETS DE RECHERCHE ?

Dans le cadre de vos activités de recherche, vous êtes régulièrement sollicités par des acteurs privés (start-up, PME et ETI – entreprises de taille intermédiaire, laboratoires, établissements de santé privés, industriels, ou institutionnels – établissements publics de santé) pour signer des accords de confidentialité (NDA / CDA). C'est souvent le préalable requis à toute communication d'informations confidentielles relative à un projet de recherche.

De plus en plus fréquemment, les accords de confidentialité présentés par ces différents acteurs, et plus particulièrement par les start-up ou les PME / ETI, sont uniquement destinés à être signés par l'investigateur principal.

La DRI vous rappelle qu'un accord de confidentialité a une nature contractuelle. Par conséquent, pour être valide, cet accord doit être soumis à la direction de la recherche et de l'innovation pour validation. Un représentant de l'établissement (directrice générale, ou par délégation de la directrice générale, le directeur de la recherche et de l'innovation) doit aussi signer.

Merci à tous pour votre vigilance !



LES DÉLAIS DE MISE EN OEUVRE DES PROJETS DE RECHERCHE ET LA RÉGLEMENTATION : UNE GESTION DE PLUS EN PLUS COMPLEXE

Dans le cadre d'une démarche de certification ISO 9001 (version 2015) des activités de montage et de coordination des études cliniques, la direction de la recherche et de l'innovation a choisi d'intégrer dans les 3 axes de sa politique, l'optimisation de la mise en œuvre des projets et la gestion des ressources. Ainsi, l'objectif de répondre aux attentes des porteurs de projets est clairement indiqué dans le document qui guide les actions de la DRI.

Nous souhaitons attirer l'attention des porteurs de projets sur l'environnement réglementaire et son importante évolution depuis quelques années.

Lors d'inspections menées fin 2016 aux CHU de Toulouse et Grenoble, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a augmenté le niveau d'exigence attendu de la part des promoteurs académiques. Par voie de conséquence, ces exigences, qui ont diffusé au sein de la communauté des CHU, contribuent à une augmentation du temps passé pour assurer les missions premières des promoteurs : garantir la formation des équipes d'investigation, assurer la vigilance, le contrôle de la conformité des inclusions et le respect du protocole (monitoring).

Par ailleurs, depuis fin 2016, le paysage de la réglementation des essais cliniques en France a connu des évolutions importantes qui impactent l'activité, des directions de la recherche (des promoteurs en général) :

- Mise en application de la loi Jardé fin 2016, puis application d'arrêtés modificatifs en mai 2017 et en avril 2018 ;
- Révision de la CNIL : ouverture de l'INDS en septembre 2017 ;
- Mise en place du RGPD en mai 2018.

Ces textes introduisent une plus grande responsabilisation des promoteurs lors de la mise en œuvre des projets de recherche et ils nécessitent de développer une stratégie de gestion des études basée sur le risque afin d'alléger les moyens sur les études les moins risquées pour les basculer sur les études qui le nécessitent. La mise en application de ces textes impose également aux promoteurs un changement important de leurs pratiques :

- La loi Jardé, en faisant entrer les recherches non interventionnelles dans le Code de la santé publique, augmente considérablement le périmètre des études sous la responsabilité d'un promoteur ;
- L'application du RGPD au 25/05/2018, nécessite – entre autres – de revoir tous les documents d'information et de recueil du consentement/ non opposition des études en cours pour y faire figurer les éléments stipulés dans les articles 13 et 14 du règlement. Ce sont ainsi une centaine de modifications substantielles à faire valider par le CPP qui a statué sur chaque projet.

Pour limiter l'impact de tous ces aspects sur la conduite des études promues par le CHU, la DRI met en œuvre une phase d'initialisation des études les plus sensibles quant aux responsabilités du promoteur : études de faisabilité, adaptation du niveau de monitoring. Loin d'être une perte de temps, cette étape de préparation permet d'anticiper

nombre de problèmes qui rallongent ou ralentissent les études.

Avec une mise en place d'études qui se complexifie du fait des récentes évolutions réglementaires, le temps passé pour initier les projets ne va pas manquer de s'accroître. Pour pallier à l'augmentation de la charge des chefs de projets, l'équipe de coordination des études cliniques a été renforcée de 0,5 ETP ainsi que la cellule dédiée à la prise en charge spécifique des recherches non interventionnelles (+0,5 ETP).

La notion de "délai de mise en œuvre" n'a pas de définition précise et claire pour tous les interlocuteurs. Cette notion doit donc être précisée et éventuellement décrite en sous-éléments comparables. Ainsi, il semble important de distinguer des dates de jalons d'avancement des projets :

- T0 = la notification de l'accord de promotion (matérialisé par le succès à un appel à projets (AAP), le cas échéant, ou sinon, un accord formalisé par le CORECT) ;
- T1 = la notification de la prise en charge du projet par un chef de projet de la DRI. Le délai T1-T0 est une grandeur qui ne dépend que des contraintes de charge internes à la DRI ;
- T2 = l'obtention de toutes les autorisations réglementaires (CPP ± ANSM ± CNIL, selon la catégorie de projet au sens du CSP). Cette étape est, en revanche, très dépendante du type d'étude :
 - Catégorie : recherches biomédicales, soins courants pour les anciennes catégories, RIPH 1, 2 ou 3 pour les nouvelles ;
 - Objet de la recherche : médicament, dispositif médical (DM), hors produit de santé... ;
 - Discipline médicale de la recherche car les directions produits de l'ANSM ne présentent pas toutes les mêmes réactivités de réponse.

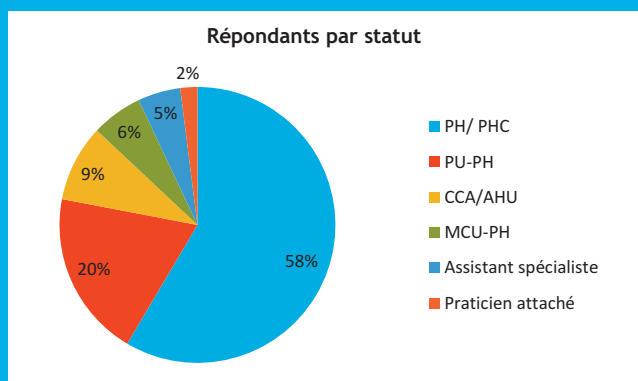
Cette étape représente également la finalisation du protocole de la recherche et implique tous les acteurs : coordonnateur, data-manager (CIC), méthodologiste (CIC), ARC, CDP, responsable de la vigilance, pharmacien...

- T3 = la réalisation de la première mise en place. La mise en place est le "top départ" aux inclusions, donné par le promoteur aux équipes d'investigation. À cette date, le promoteur doit, avec l'ensemble des intervenants, avoir conçu tous les outils de recueil des données et défini tous les circuits logistiques ;
- T4 = date de la première inclusion. Cette date marque le début de la recherche et doit faire l'objet d'une déclaration spécifique de l'investigateur au promoteur, puis du promoteur auprès des instances réglementaires et de l'assurance.

ACTUALITÉS

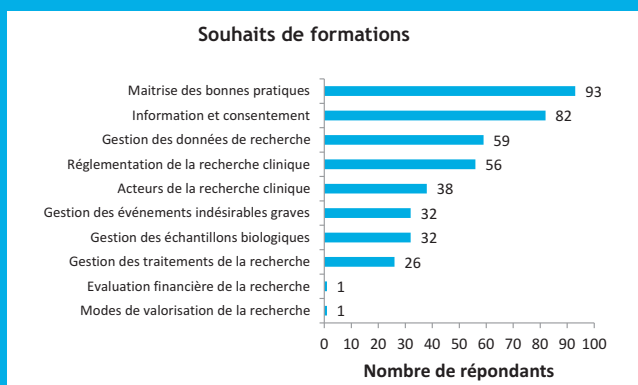
Résultats de l'enquête sur la formation aux BPC

Le centre d'investigation clinique du CHU de Rennes (CIC Inserm 1414) a réalisé une enquête sur la formation des médecins aux bonnes pratiques en recherche clinique (BPC). Un questionnaire a été envoyé aux 821 médecins du CHU de Rennes en avril 2018 et les premiers résultats, analysés en juillet 2018, font apparaître les constats suivants :



PHC : praticien hospitalier contractuel

- 87 % d'entre eux (soit 174 médecins répondants) ont déjà participé ou participent à une recherche, et pour plus de la moitié ont déjà participé à des recherches académiques et industrielles. Plus de la moitié des répondants (55 %) a déjà participé (ou participe) à une recherche en tant qu'investigateur principal ;
- 87 % d'entre eux (soit 174 médecins répondants) souhaitent une formation à la recherche clinique, parmi lesquels 109 participent ou ont déjà participé à une recherche.



Le CIC propose aux médecins et personnels de recherche clinique du CHU de Rennes des ateliers de formation aux bonnes pratiques en recherche clinique. Ces formations, enregistrées "Transclerate Biopharma", permettent d'obtenir un certificat reconnu par tous les promoteurs d'essais cliniques qui y font référence.

La formation dure une journée (9 h-17 h). Plusieurs sessions sont programmées en 2018 (13/12 et 14/12), en 2019 (17/01, 22/01, 01/02, 26/02) et d'autres dates sont prévues jusqu'en juin.

Inscription à l'adresse suivante :

<https://doodle.com/poll/74b3upv3cnnwenw>

Pour les personnes possédant déjà un certificat aux bonnes pratiques cliniques et souhaitant une mise à jour, des formations sur une demi-journée sont proposées en 2019.

Inscription à l'adresse suivante :

<https://doodle.com/poll/czbb2g2n38dxfbcv>

Pour plus d'informations, contacter :

- jimmy.chesnais@chu-rennes.fr - poste 89 863
- aurelie.veislinger@chu-rennes.fr - poste 89 752

La fédération hospitalo-universitaire "Cancer, micro-environnement et innovation" (CAMIn) annonce le lauréat de son appel à projets interne 2018

ONCOMUT porté par le Dr Lise Boussemart "Identification d'une nouvelle mutation du gène *KAT6B* prédisposant à de multiples cancers familiaux : génotype, phénotype, conséquences moléculaires et fonctionnelles" a été sélectionné.

Ce projet a pour objectif d'explorer le lien entre la mutation du gène *KAT6B* et le risque accru de cancers observé dans une famille, faisant ainsi l'hypothèse d'une prédisposition familiale. Il réunit les équipes du service de dermatologie et du service de génétique moléculaire et génomique du CHU de Rennes et l'Institut de génétique et développement de Rennes (UMR 6290 CNRS).

Par cet appel à projets la FHU CAMIn souhaite promouvoir la recherche clinique et/ou translationnelle, faciliter et renforcer les coopérations entre les équipes rennaises en cancérologie et accroître leur compétitivité. Il a été rendu possible grâce à la dotation allouée par le CHU de Rennes à la FHU à hauteur de 64 969 euros.

L'appel à projets en soins paramédicaux (CORESP) est lancé !

Un appel d'offres interne en soutien à la recherche paramédicale a été lancé.

Il a pour objectif de mener une étude pilote pour justifier de l'intérêt de la recherche et de sa faisabilité, ou de débiter un projet dont les résultats pourraient déboucher ensuite sur d'autres appels à projets (PHRIP, HUGO...).

Un budget de 25 000 euros a été identifié sur les crédits de la direction de la recherche et de l'innovation pour financer des projets paramédicaux liés à :

- La qualité et la sécurité des soins ;
- La validation de pratiques innovantes dans le parcours de soins du patient ;
- La production de nouvelles connaissances.

Le Pr Gilles Edan intégré dans la gouvernance de l'European Academy of Neurology

Le Pr Gilles Edan a été élu avec 4 autres neurologues français parmi les 30 délégués des 28 pays européens qui ont la charge de la gouvernance de l'European Academy of Neurology. Cette position permet de soutenir le développement de la neurologie européenne.