



MOTEUR DE RECHERCHE

Bulletin d'Information de la recherche clinique de Reims

N° 38 | DÉCEMBRE 2024 | SEMESTRIEL



Meilleurs vœux 2025

Sommaire

- > Nouvelle organisation de l'Unité d'Aide Méthodologique (UAM) du Pôle Recherche et Santé Publique Page 02
- > L'actualité des trois Axes de Recherche du CHU de Reims Page 03
- > Aide à la rédaction d'un paragraphe concernant les conditions éthiques et légales d'utilisation de données rétrospectives Page 04
- > Les Attachés de Recherche Clinique (ARC) détachés aux CH de Charleville-Mézières et de Châlons-en-Champagne Page 05
- > Organisation du partenariat pour les expertises scientifiques entre le CHU de Reims, le GIRCI Est et les autres GIRCI Page 08
- > Résultats de l'appel d'offres « Projets-Hospitalo-Universitaires (PHU) » du CHU de Reims et résumé du projet financé Page 09
- > La gélule de microgranules méthodologique: les essais en cross-over Page 11
- > Actualités / Agenda Page 13

Nouvelle organisation de l'UAM pour mieux vous accompagner

Avec l'agrandissement de l'équipe, qui compte désormais 5 méthodologistes, nous avons réorganisé le fonctionnement au sein de l'UAM. Un guichet unique a ainsi été créé pour centraliser les demandes d'aide méthodologique (adresse mail : uam@chu-reims.fr). De plus, une réunion hebdomadaire a été instaurée entre méthodologistes, biostatisticiens, et data-manager, afin de discuter des projets de recherche, valider les décisions prises sur un accord collectif et répartir les projets de recherche.

Un accompagnement pour les professionnels de santé

L'UAM accompagne les professionnels de santé dans toutes les étapes de leurs projets, en les aidant à définir la méthodologie des études, à rédiger les aspects réglementaires et éthiques des documents d'étude, à répondre aux appels d'offres, à réaliser les analyses statistiques, et à valoriser les résultats obtenus. Des formations seront proposées pour aider les professionnels de santé à acquérir les compétences essentielles en recherche clinique.

L'accompagnement pour les internes et les étudiants

L'UAM a pour objectif de promouvoir le développement de la recherche au CHU de Reims. L'accompagnement des étudiants dans la réalisation des statistiques ne fait pas partie des missions de l'UAM. Toutefois, lorsque les étudiants sont impliqués dans des projets de recherche institutionnels encadrés par un senior, nous leur apportons l'aide nécessaire. De plus, pour accompagner les internes dans leur formation, l'UAM mettra bientôt en place des formations en présentiel. Ces sessions porteront sur la réglementation en recherche, la création de bases de données et l'analyse statistique. L'objectif est de permettre à chacun de progresser sereinement dans ses projets et, en leur donnant la possibilité de réaliser eux-mêmes les analyses statistiques grâce aux outils partagés.

Pour plus d'informations

N'hésitez pas à consulter l'intranet du CHU, vous y trouverez pas mal d'informations, notamment sur les appels d'offre, comment rédiger la partie réglementaire/éthique de votre article...

Des formations en ligne sont aussi accessibles via l'intranet pour que les étudiants et les professionnels de santé puissent se former à leur rythme.

Pr Lukshe KANAGARATNAM
Responsable de l'UAM
CHU de Reims

Rappel des trois axes de recherche définis lors du dernier projet d'établissement :

- **Axe 1** « Physiopathologie, diagnostic et thérapeutique du cancer », porté par le Pr O. Bouché
- **Axe 2** « Recherche en Pathologie Inflammatoire », porté par le Pr T. Guillard
- **Axe 3** « Vieillesse et Fragilité », porté par le Pr R. Mahmoudi.

Actualités :

Actuellement, les bilans des axes sont en cours de réalisation pour la période 2022-2023.

Le bilan, et notamment le recueil des données passe par plusieurs supports différents :

- ▶ Clean Web,
- ▶ SIGAPS,
- ▶ SIGREC,
- ▶ Questionnaire en ligne via Teams adressé à tous les porteurs de projets et aux équipes impliquées (participation aux congrès, accueil de post doctorants, activités éditoriales, valorisation des travaux...)

Ce questionnaire deviendra semestriel pour assurer une mise à jour régulière et une exhaustivité des données.

Chaque année, un bilan par axe sera réalisé, à partir de 2024. Ceci permettra de faciliter l'élaboration de la prochaine évaluation HCERES.

Vie des axes :

Riche et dense, elle se traduit par des réunions de recherche régulières avec les porteurs d'axe et les équipes impliquées. Les ordres du jour sont en général, des points d'actualité sur les différents projets en cours, ceux à venir, les avancées notables, les publications, la valorisation, la participation aux événements, les diverses collaborations...

Un après-midi de temps d'échanges sera organisé intra axes prochainement, avec une possible évolution sur une formule inter axes.

Les informations de ces temps d'échanges vous seront communiquées sur l'intranet et par mail.

Aide à la maturation des projets :

La mise en place récente du groupe GARP (Groupe d'Aide à la maturation et à la Rédaction de Projets) permet d'aider les porteurs de projets à préciser le rationnel, améliorer la présentation et à structurer l'argumentaire scientifique de leur étude.

C'est une aide possible avant de solliciter l'Unité d'Aide Méthodologique (UAM) du Pôle Recherche.

Une page dédiée donne plus de détails, elle est accessible sur l'Intranet du CHU via le lien suivant :



<https://intranet.domchurs.ad/le-chu/poles-cliniques-et-medico-techniques/recherche-et-sante-publique/garp-groupe-d-aide-a-la-maturation-et-a-la-redaction-de-projets?termes=garp>

**Pour tout renseignement et tout aide dont vous auriez besoin,
vous pouvez contacter par mail : sterrochaire@chu-reims.fr**

Sophie TERROCHAIRE
Coordinatrice Axes de Recherche
CHU de Reims

AIDE À LA RÉDACTION D'UN PARAGRAPHE CONCERNANT LES CONDITIONS ÉTHIQUES ET LÉGALES D'UTILISATION DE DONNÉES RÉTROSPECTIVES ISSUES DES DOSSIERS MÉDICAUX

De plus en plus de revues étrangères demandent l'avis d'un Comité d'éthique lorsque vous soumettez un article utilisant des données rétrospectives.

Vous trouverez ci-dessous deux propositions de paragraphe à insérer directement dans vos articles afin d'anticiper les éventuelles demandes des revues pour les études dites internes (n'utilisant que des données issues des dossiers médicaux de notre CHU).

Version courte : 115 mots

This retrospective study does not require Ethics Committee approval, in accordance with French legislation governing research involving human subjects.

Indeed, retrospective studies using information noted in the patients' medical files in daily practice by the medical and nursing staff taking care of the patient do not require written informed consent under current French legislation. In compliance with French legislation, information about the study was given to each patient regarding the type of data being collected, and the purposes of the study. Following this information, patients were free to opt out. Patients who did not explicitly opt out were considered to have consented. Data were protected and rendered anonymous in compliance with French and European legislation.

Version longue : 306 mots

In accordance with French legislation on research involving human subjects, this retrospective study did not require approval by an ethics committee or an Institutional Review Board.

It should be noted that, in accordance with current French legislation, retrospective studies using information recorded in patients' medical records as part of daily care practice, by medical and nursing staff caring for the patient, do not require written informed consent.

Patients' medical records of the Reims university hospital are authorized by the French data protection authority (CNIL Declaration number: 2049775 v 0).

Patients are kindly informed of this practice through the welcome booklet systematically given to them and by the internal display at the hospital. If the patient wishes, he or she has the right to object to this nominative collection and can request anonymization in the patient record information system.

In accordance with French legislation, each patient received information about this retrospective study on existing data, including details on the type of data collected and the purpose of the study.

After receiving this information, patients were free to refuse to participate if they wished. In the absence of explicit refusal, patients were considered to have consented, as were deceased subjects who had not objected to the use of their data during their lifetime.

We confirm that the computerized data were protected and stored in accordance with French legislation and European Data Protection Rules.

The data were anonymized before extraction and statistical processing, in accordance with good practices in epidemiological studies.

The Reims University Hospital has committed to complying with the MR004 type reference methodology, defined by the National Commission for Information Technology and Civil Liberties (CNIL MR004 conformity number: 2206749 v 0). Each data processing operation is declared to the Reims University Hospital's data protection officer, for declaration of the specific research into the University Hospital's activity register.

Vous pouvez retrouver ces paragraphes sur l'Intranet du CHU, dans la rubrique « Actualités Recherche ».



Le lien est le suivant :

<https://intranet.domchurs.ad/le-chu/poles-cliniques-et-medico-techniques/recherche-et-sante-publique/interne-theses-recherche/aide-a-la-redaction>

PRÉSENTATION DE L'ACTIVITÉ DE DEUX ARC DU CHU DE REIMS DÉTACHÉS PARTIELLEMENT DANS D'AUTRES CENTRES DE LA RÉGION

Deux Attachées de Recherche Clinique (ARC) du CHU de Reims ont été détachées à temps partagés au sein des Centres Hospitaliers (CH) de Charleville-Mézières et Châlons-en-Champagne.

Il s'agit de Marion BEGUE et d'Aline GALLAIRE.

Nous les avons rencontrées toutes les deux afin qu'elles nous présentent rapidement leurs nouvelles activités au sein de ces structures.



Bonjour Marion et Aline, pouvez-vous nous parler brièvement de votre parcours (études, arrivée au CHU, service...) ?

Marion : J'ai effectué un Master de Biologie en Recherche Thérapeutique option Oncologie et j'ai passé en parallèle un DIU FARC-TEC sur Paris qui m'a formé au métier d'Attaché de Recherche Clinique. A la fin de mes études, j'ai postulé au CHU de Reims et j'ai été embauchée pour travailler dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation Neurologique et dans le service d'Onco-Dermatologie. Je suis depuis plus de 3 ans dans le service de Gastro-entérologie sur le versant oncologique.

Aline : Pour ma part, je suis arrivée au CHU de Reims le 1^{er} février 2006, en tant que technicienne de laboratoire, dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques, puis à la Tumorothèque Champagne Ardenne, ce qui m'a permis de prendre en charge le suivi des échantillons destinés à la recherche clinique.

C'est ainsi que j'ai débuté ma coopération avec le Centre de Recherche et d'Investigation Clinique, jusqu'à intégrer un poste d'Attachée de Recherche Clinique en octobre 2012 dans plusieurs services (médecine interne, pédiatrie, neurologie, gastroentérologie). Puis en octobre 2013, je me suis concentrée sur la reprise d'une activité essentiellement consacrée aux maladies inflammatoires intestinales et aux tumeurs neuroendocrines (service de Gastro-entérologie).

Parallèlement à votre travail d'ARC au CHU de Reims, vous avez été détachée partiellement au Centre Hospitalier (CH) de Charleville-Mézières pour vous Marion et au CH de Châlons en Champagne pour vous Aline afin d'aider à l'inclusion de patients. Pouvez-vous nous expliquer pourquoi et comment cela a été possible ?

Aline : En 2014, j'ai participé à un PHRC déployé sur plusieurs centres de la région, et me suis déplacée ainsi sur les centres extérieurs, ce qui m'a permis de voir l'organisation de ces derniers et de développer une activité de promotion d'étude. J'ai trouvé ces aspects très intéressants.

Sur le centre de Châlons-en-Champagne, il existait déjà une activité de recherche clinique avant mon arrivée, mais le temps de mobilisation du personnel nécessaire pour suivre les études ne permettait pas d'en ouvrir de nouvelles. Il y avait donc un vrai besoin d'avoir un temps dédié pour un attaché de recherche clinique afin de permettre aux patients de bénéficier d'essais cliniques avec potentiellement des traitements thérapeutiques innovants. De plus, cela me permettait de continuer une activité dans un centre extérieur au CHU.

Marion : La convention d'association entre le CHU de Reims et le GHT Nord Ardennes renforce la coopération entre les établissements notamment dans le domaine de la Recherche et de l'Innovation. Habitant à Charleville-Mézières et sachant que leur Unité de Recherche Clinique Nord Ardennes (URCAN) recherchait un ARC, j'ai fait part à mon responsable, le Pr Damien Jolly, de mon souhait d'être mise à disposition partiellement dans cet établissement si cela était possible. Après accord entre les deux hôpitaux, j'ai pu débuter en Septembre 2023.

Pouvez-vous nous expliquer en quelques mots en quoi consiste votre travail d'ARC détaché au sein de ces deux CH ?

Marion : Je travaille en temps qu'ARC investigateur, c'est-à-dire que j'aide les médecins à mener des projets de recherche, j'offre une aide logistique à l'inclusion, à la planification des visites, au recueil et à la saisie des données.

Aline : Après avoir refait le point sur l'organisation générale et les études en cours, rencontré les différents services pouvant être impliqués (service juridique, laboratoire, pharmacie, chimiothérapie/HDJ, service informatique, service de gastroentérologie), nous avons défini les étapes essentielles et la participation de chacun pour le bon déroulement des études.

Nous avons ensuite débuté de nouvelles études, et notamment dans le secteur des maladies inflammatoires intestinales, avec notre première étude industrielle. Ces dernières sont plus complexes en termes de suivi et utilisent des outils informatiques très spécifiques exigeant une grande rigueur. Cela montre que le Centre Hospitalier de Châlons-en-Champagne peut accueillir des essais cliniques ambitieux.

En démarrant avec 2 études ouvertes en cancérologie digestive, le service a actuellement 7 études, dont une étude industrielle, et touchant 2 domaines : les maladies inflammatoires intestinales et la cancérologie digestive. De plus, avec l'aide du laboratoire, nous avons ajouté la prise en charge et la cryopréservation des échantillons à destination des études.

Quelle est votre quotité de travail au sein de ces établissements ?

Marion : J'exerce mes fonctions au Centre Hospitalier Intercommunal Nord Ardennes (CHINA) à hauteur de 20 % de mon temps, soit un jour par semaine.

Aline : J'exerce pour ma part mon activité également à hauteur d'une journée par semaine au CH de Châlons-en-Champagne.

Etes-vous affectée dans un service en particulier ?

Aline : Depuis le 2 février 2021, je suis accueillie par l'équipe du Dr Abdelli, dans le service de gastroentérologie/chimiothérapie afin d'effectuer la saisie de données des visites des patients en cours d'étude, d'aider à la mise en place de nouvelles études et au parcours des patients selon les propositions des Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP).

Marion : Je peux aller dans chaque service qui en fait la demande, je travaille principalement avec le service de Réanimation, le Dr Rosman qui est le coordinateur de l'Unité de Recherche Clinique Nord Ardennes (URCAN), étant réanimateur il y est très actif en recherche clinique.

**Y-a-t-il des différences entre votre rôle d'ARC au CHU et au sein de ces 2 établissements ?
Si c'est le cas, pouvez-vous nous détailler quelles sont-elles ?**

Aline : J'ai appris le fonctionnement pré et post études (revue des conventions avec le service juridique, revue des facturations avec les services, lien avec la pharmacie pour la faisabilité et disponibilité des traitements, proposition des procédures au laboratoire, enregistrement des études sous Easily, paramétrage de l'accès auditeur, facturation), tout en maintenant l'organisation et la saisie des visites.

Marion : En tant qu'ARC investigateur il n'y a pas de réelle différence, je vais cependant encourager les médecins qui sont prêts à se lancer dans la recherche clinique et les guider dans les démarches administratives. J'aide également à trouver les études qu'ils souhaitent mettre en place dans leur service dans le but d'améliorer la prise en charge de leurs patients. Je travaille également dans le service en charge des conventions des protocoles en vérifiant la conformité réglementaire de celles-ci en fonction de la catégorie de la recherche et je m'occupe de la gestion de la base SIGAPS, en veillant à ce que les publications des équipes soient intégrées et valorisées, afin de refléter au mieux leur contribution scientifique à l'établissement.

Enfin, pour conclure, pouvez-vous nous dire un mot sur ce que ce travail vous a apporté sur le plan professionnel ?

Marion : J'apprends énormément puisque j'ai un plus grand éventail de rôles, ce qui me donne envie de me former davantage pour réaliser aux mieux ces nouvelles fonctions.

Aline : Mon arrivée au Centre Hospitalier de Châlons-en-Champagne a été très enrichissante, car il n'y a pas de personnel dédié spécifiquement à la recherche clinique, que ce soit pour les conventions de recherche, prise en charge infirmière/prélèvements, paramétrage du dossier patient. Ainsi cela m'a permis d'échanger avec les équipes et de mettre en place des solutions adaptées au bon fonctionnement des essais cliniques.

En partant donc d'un modèle de travail que je connaissais, la communication, l'innovation et l'adaptation ont été primordiales, mais tout en respectant le protocole, bien entendu.

Merci Marion et Aline.



Le Groupement Interrégional pour la Recherche Clinique et l'Innovation de l'Est (GIRCI Est) et le CHU de Reims ont établi un partenariat pour la recherche d'experts scientifiques pour réaliser des évaluations de projets de recherche.

Ce partenariat est organisé de la manière suivante :

Sollicitation du GIRCI EST pour la recherche d'experts pour le CHU de Reims :

Cette recherche concerne principalement les expertises pour les projets de recherche déposés dans le cadre de l'Appel d'Offres Local (AOL) médical et paramédical du CHU.

En effet, lors de la sélection des lettres d'intention, la DRCI prend contact avec le GIRCI Est pour une recherche d'experts scientifiques et les modalités en sont les suivantes :

- > 2 experts externes pour chaque projet, spécialisés dans le domaine de la recherche, un troisième expert en cas de divergence,
- > Experts hors région Grand Est
- > A l'aide d'une grille d'expertise structurée (cf grille ci-dessous)
- > Note entre 0 et 20.

Ces expertises servent de support pour les membres de la Commission de sélection des projets.

Plus ponctuellement, nous avons fait appel au GIRCI Est pour rechercher des experts dans le cadre de l'Appel d'Offres de Projet Hospitalier Universitaire (PHU).



Appel d'Offre Local 2024

RAPPORT D'EXPERTISE

Nom du rapporteur :

Titre du projet :

Porteur du projet :

Merci de donner une note de 0 à 4 pour chacun des 5 items ci-dessous, en argumentant éventuellement avec des réponses courtes (5 lignes au maximum) dans les encadrés réservés à cet effet.

1. Pertinence du sujet de l'étude :

La question posée a-t-elle un réel intérêt clinique et/ou scientifique ?
La réponse à cette question peut-elle avoir des retombées sur la pratique clinique et/ou en terme de santé publique ?
Le contexte médical et scientifique est-il bien décrit et argumenté ?

Commentaire libre

Note :

4 = excellent, 3 = très bon, 2 = acceptable, 1 = imparfait, 0 = insuffisant.

2. Originalité du projet :

Les résultats escomptés et/ou la méthodologie de l'étude peuvent-ils apporter des informations réellement originales par rapport à celles issues des études déjà publiées ?

Commentaire libre

Note :

4 = excellent, 3 = très bon, 2 = acceptable, 1 = imparfait, 0 = insuffisant.

3. Méthodologie de l'étude :

Le schéma, la population, les critères d'évaluation et les méthodes statistiques proposés dans l'étude paraissent-ils bien adaptés pour répondre à la question posée ?

Commentaire libre

Note :

4 = excellent, 3 = très bon, 2 = acceptable, 1 = imparfait, 0 = insuffisant.

4. Faisabilité :

Les compétences et expériences de l'équipe (investigateur, collaborations), ainsi que les moyens humains et techniques paraissent-ils adaptés au projet demandé ?
Le délai de réalisation de l'étude est-il réaliste ?
L'organisation pratique de l'étude est-elle suffisamment détaillée ?

Commentaire libre

Note :

4 = excellent, 3 = très bon, 2 = acceptable, 1 = imparfait, 0 = insuffisant.

5. Rédaction du projet :

Les principaux chapitres du projet scientifique (contexte scientifique, objectifs de l'étude, matériels et méthodes, statistiques, ...) sont-ils bien expliqués et bien référencés ?
Certains de ces chapitres pourraient-ils être plus détaillés ou, à l'inverse, raccourcis et simplifiés ?

Commentaire libre

Note :

4 = excellent, 3 = très bon, 2 = acceptable, 1 = imparfait, 0 = insuffisant.

NOTE GLOBALE

= note item 1 + note item 2 + note item 3 + note item 4 + note item 5

Pour les 2 items suivants SANS NOTE, nous vous demandons d'exprimer votre avis en quelques lignes et surtout, de nous signaler les éventuels problèmes.

6. Rapport coût-intérêt clinique :

L'évaluation des besoins financiers est-elle adéquate qualitativement et quantitativement ?

Commentaire libre

7. Aspects éthiques et réglementaires :

Prise en compte des règles éthiques (confidentialité, information, consentement, rapport bénéfice/risque...)?
Prise en compte des aspects réglementaires (CPP, ANSM...)?

Commentaire libre

COMMENTAIRES LIBRES :

RECOMMANDATION DE L'EXPERT :

- ☐ Projet à retenir en priorité
- ☐ Projet à retenir si possible
- ☐ Projet à ne pas retenir

Sollicitation du CHU de Reims pour la recherche d'experts pour le GIRCI Est et les autres GIRCI :

Par ailleurs, dans le cadre du partenariat inter-GIRCI, nous sommes régulièrement sollicités par le GIRCI Est pour trouver des experts au sein de notre CHU pour les projets issus d'appels d'offres internes d'autres établissements français dépendants d'autres GIRCI que celui du GIRCI Est.

Nous sommes donc amenés à vous solliciter directement en tant qu'expert scientifique dans un domaine précis afin de savoir si vous acceptez de réaliser une expertise.

LES RÉSULTATS DE L'APPEL D'OFFRES DU PROJET-HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (PHU) DU CHU DE REIMS

Comme nous vous l'indiquions dans le dernier numéro de « Moteur de Recherche », le CHU de Reims, en collaboration avec l'Université de Reims Champagne-Ardenne (URCA), a lancé en septembre 2023, un appel d'offres commun pour financer un Projet Hospitalo-Universitaire (PHU).

Pour rappel, quatre lettres d'intention ont été déposées. Elles ont toutes été retenues pour la seconde phase par le jury. Au total, quatre projets de PHU ont donc ainsi été déposés. Chaque projet a bénéficié de deux expertises externes. La recherche d'experts a été effectuée par le GIRCI Est, et les experts ont été choisis dans le cadre d'un partenariat inter-GIRCI.

Au vu des retours de l'ensemble des expertises, il a été décidé que les porteurs viendraient présenter oralement leurs projets devant la Commission.

Récapitulatif des 4 projets de PHU déposés :

- ▶ **PHU FRAIL-IP** « Fragilité, Parcours de soins et Intervention chez les sujets fragiles »
- Pr Rachid MAHMOUDI
- ▶ **PHU PALMIRE** « Du Phénotypage A La Médecine personnalisée en pathologie Inflammatoire Respiratoire »
- Pr Jeanne-Marie PEROTIN-COLLARD
- ▶ **PHU MACDEFI** « Mort subite chez les patients adultes dans la région Champagne-Ardenne (France) : facteurs de risques cliniques, données épidémiologiques, causes biologiques et impact psychologique sur l'entourage familial »
- Pr Laurent ANDREOLETTI
- ▶ **PHU TUBILPAN** « Tumeurs bilio-pancréatiques »
- Dr Elia GIGANTE

La Commission de sélection s'est réunie le 1^{er} octobre dernier.

Après un débat consensuel et à l'unanimité, les membres ont décidé de financer **le projet PALMIRE du Professeur J-M Perotin-Collard**, qui était le seul projet à avoir obtenu deux avis favorables en expertises externes et qui semblait très prometteur en termes d'ambition et de retombées scientifiques nationales voire internationales pour notre établissement.

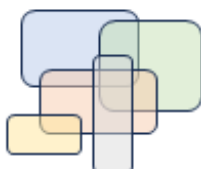
Les membres de la Commission ont cependant tous souligné la qualité des quatre projets et le travail réalisé pour les structurer.

L'Unité d'Aide Méthodologique et la Direction de la Recherche de l'établissement accompagneront les porteurs des projets non retenus dans cet appel d'offres, pour les aider dans le dépôt de leurs sous projets à d'autres appels d'offres.

PALMIRE

du Phénotypage A La Médecine personnalisée en pathologie Inflammatoire Respiratoire

Porteur de projet : Pr Jeanne-Marie PEROTIN-COLLARD



Résumé du projet :

La prise en charge thérapeutique des pathologies inflammatoires respiratoires chroniques, dont la BPCO et l'asthme sont les plus fréquentes, est difficile en raison de présentations phénotypiques complexes et souvent intriquées, de trajectoires évolutives mal comprises et de l'absence de traitement curatif. Les stratégies de traitement reposent sur la notion de traits phénotypiques traitables, suggérant l'existence de mécanismes sous-jacents communs qui pourraient représenter de nouvelles cibles thérapeutiques partagées. L'épithélium respiratoire tient un rôle central dans la physiopathologie de ces maladies, en lien étroit avec les composantes structurales et inflammatoires des voies aériennes. Nos travaux précédents ont montré des anomalies de structure et de fonction de l'épithélium respiratoire (remodelage, ciliopathie, réponse antibactérienne), dont l'étendue et les liens avec les caractéristiques phénotypiques et d'exposition environnementale sont inconnus.

Le projet PALMIRE portera sur un phénotypage/endotypage extensif des patients pour l'identification de mécanismes physiopathologiques communs et le développement de nouvelles thérapeutiques. Les objectifs sont : (1) établir des cohortes de patients atteints de pathologies inflammatoires respiratoires chroniques caractérisés du point de vue phénotypique et des expositions respiratoires ; (2) caractériser le remodelage et les mécanismes associés ; (3) identifier par intelligence artificielle les populations de patients partageant un tableau physiopathologique commun basé sur l'altération de mécanismes cellulaires et moléculaires ; (4) développer des stratégies diagnostiques et thérapeutiques innovantes personnalisées. Les axes de recherche fondamentale seront : (i) identifier les acteurs de la différenciation et la fonctionnalité cellulaire épithéliale respiratoire ; (ii) caractériser l'exposome et sa modulation en lien avec la physiopathologie des maladies respiratoires ; (iii) étudier la réponse immunitaire dans les mécanismes impliqués ; (iv) exploiter les bases de données pour développer des outils de machine-learning.

La stratégie proposée s'appuyant sur une étroite collaboration entre les services cliniques et les laboratoires de recherche permettra une recherche transversale centrée sur le patient afin d'élaborer des stratégies thérapeutiques personnalisées.

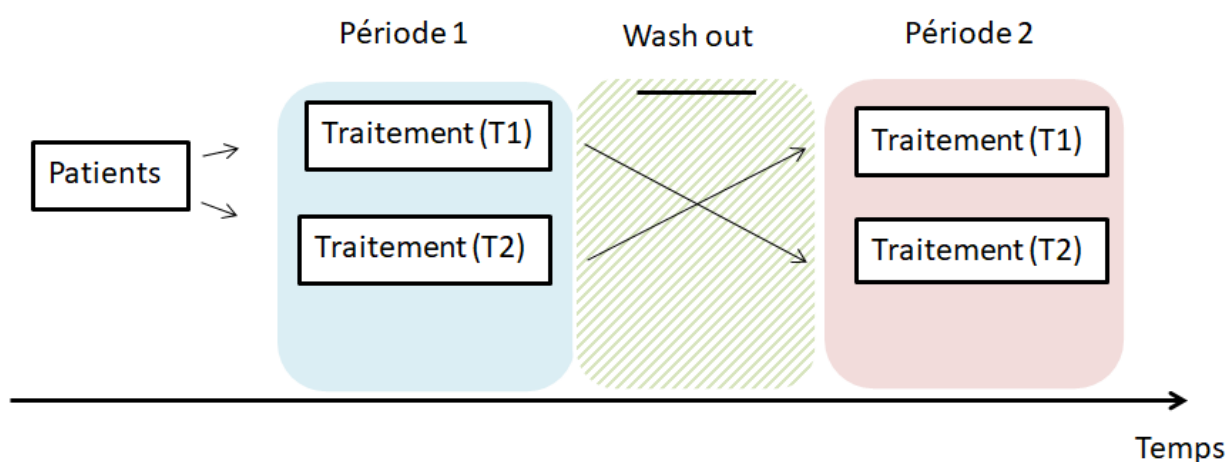
Un point d'avancement sur ce projet de PHU sera régulièrement réalisé avec l'aide du Pr PEROTIN-COLLARD.

Définition :

L'essai en cross-over est un type d'essai où chaque patient est pris comme son propre témoin. Ce type de design permet de réduire la variabilité inter-individuelle si sa part dans la variabilité totale est plus grande que sa part dans la variabilité intra-individuelle. Dans ce type d'essai, le patient reçoit l'ensemble des traitements étudiés, c'est-à-dire le traitement A et le traitement B dans un ordre aléatoire tiré au sort après l'inclusion du patient dans l'essai. Dans un essai en cross-over, c'est la séquence d'administration du traitement qui est tirée au sort (traitement A puis traitement B ou traitement B puis traitement A) et non le traitement. Le critère de jugement principal est mesuré à la fin de chaque période de traitement.

L'essai en cross-over peut également évaluer l'efficacité de plus de deux traitements, chaque sujet recevant successivement l'ensemble des traitements dans un ordre tiré au sort. Dans des cas spécifiques, notamment dans le cas des organes doubles, l'essai en cross-over peut avoir lieu au même moment (par exemple, un œil reçoit le traitement A et l'autre œil le traitement B) avec une allocation aléatoire.

Certaines conditions doivent être respectées pour appliquer un tel désign. En premier lieu, les traitements testés doivent être compatibles en administration consécutive. Aussi, il faut que les traitements ne guérissent pas la maladie. Ensuite, il faut s'assurer qu'il n'y ait pas de phénomène de carry-over, ce terme fait référence aux effets résiduels potentiels du premier traitement administré qui pourrait influencer les résultats obtenus lors du test du second traitement. Pour palier ce problème, il est d'usage de réaliser une période de wash-out qui correspond à une période de sevrage où les patients ne reçoivent plus de traitement, afin d'éliminer les potentiels effets résiduels du précédent traitement. Aussi, ce schéma d'étude ne peut se mettre en place qu'en cas de maladie chronique sans poussée, stable et sans guérison. Enfin, pour réaliser un essai en cross-over, il est nécessaire de s'assurer qu'aucune guérison n'occure avant la fin de l'essai.



Design d'un essai en cross-over entre un traitement 1 et un traitement 2.

Avantages :

Il existe plusieurs avantages de l'essai en cross-over. Tout d'abord, l'essai en cross-over permet de prendre en compte la variabilité inter-individuelle, le patient étant son propre témoin, il permet donc d'inclure un moins grand nombre de participants en comparaison à un essai en deux groupes parallèles.

Limites :

Néanmoins et en dépit de ses avantages, l'essai en cross-over comporte certains inconvénients. L'étude en cross-over nécessite un suivi plus long qui est associé à un plus grand risque de perdus de vue éventuels impliquant une réduction de la puissance statistique. De surcroît, les traitements étudiés doivent être à action rapide et avec des effets réversibles et non carry-over en prévision de la seconde séquence. Enfin, comme les traitements sont administrés sur deux périodes (ou plus) plus ou moins longues, il peut exister un effet d'apprentissage. Dans ce type d'essai, les patients peuvent s'améliorer spontanément ou moins appréhender, et ce en fonction du traitement ou de l'intervention reçue, rendant ainsi difficile l'interprétation des résultats.

Analyse d'un essai en cross-over:

L'essai en cross-over permet de tester trois effets :

- l'effet traitement : le traitement 1 est-il plus efficace que le traitement B ? ou l'inverse ?
- l'effet période, aussi appelé effet temps, ou effet ordre : l'effet du traitement administré en première période est-il supérieur à l'effet du traitement administré en seconde période ? ou l'inverse ?
- l'effet séquence thérapeutique correspond à l'interaction entre l'effet période et l'effet traitement

Statistiquement, la méthode à utiliser pour les variables quantitatives est celle des trois tests de Student sur des variables à créer (somme et différence des critères de jugement dans les deux groupes). On peut aussi utiliser cette méthode avec des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney (si la distribution est non paramétrique) ainsi que des Anova sur mesures répétées. Concernant les variables qualitatives on utilise des tests du Chi-2 ou test exact de Fisher selon les conditions d'application.

L'analyse d'un essai en cross-over est réalisée en 2 étapes :

- ▶ **Étape 1** : L'effet séquence est testé en premier. Cela signifie que l'on teste le fait de recevoir le traitement 1 puis le traitement 2 ou le traitement 2 puis le traitement 1. L'effet séquence correspond à l'impact de l'ordre de l'administration du traitement sur les résultats de l'étude. Il se réfère au fait que l'effet du traitement varie en fonction de la période dans laquelle il est administré. Globalement, cela signifie qu'on ne peut pas interpréter l'effet du premier traitement par rapport au second puisqu'on remarque que l'effet est différent selon qu'il est administré en premier ou non. S'il existe un effet séquence, l'analyse doit être limitée à la comparaison des traitements uniquement en première période, on ne cherche ni l'effet d'ordre ni l'effet traitement, entraînant une perte de puissance en divisant le nombre de mesures du critère de jugement par deux.
- ▶ **Étape 2** : analyse des effets période et traitement.

Alice DUVIVIER

Biostatisticienne

Unité d'Aide Méthodologique

Pôle Recherche et Santé Publique

CHU de Reims



ACTUALITÉS / AGENDA

► APPELS À PROJETS 2024 :

► Appel à Projets National 2024 :

▷ Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale (PHRIP) :

Une lettre d'intention a été déposée au titre du PHRIP :

INVESTIGATEUR	SERVICE	ACRONYME	TITRE DU PROJET
Me Sophie DELAPLACE	Néphrologie	FragTR	Évaluation de la fragilité chez les transplantés rénaux jusqu'à 1 an post-greffe

► Appel à Projets Interrégional 2024 :

▷ Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRC-I) :

Quatre lettres d'intention sur cinq ont été retenues au titre du PHRC-I :

INVESTIGATEUR	SERVICE	ACRONYME	TITRE DU PROJET
Dr Vincent DUPONT	Néphrologie	KIDNEY-MOM	Concentrations en Kynurenine au cours de la Grossesse chez les Femmes avec ou sans Maladie Rénale Chronique : une Étude Prospective Multicentrique.
Dr Elia GIGANTE	Hépatogastroentérologie et Cancérologie Digestive	DIASARCHE	Évaluation des performances diagnostiques du taux sérique de myostatine pour le diagnostic de la sarcopénie chez les patients occidentaux atteints de carcinome hépatocellulaire.
Dr Vincent LEGROS	Anesthésie-Réanimation et médecine péri-opératoire	STOP-VENT	Épreuve de sevrage de la ventilation mécanique avec l'OPT970 vs l'épreuve de pièce en T ou de pression positive.
Pr Amandine RAPIN	Médecine Physique et de Réadaptation	ISTOR-COPD	Effet de l'ordre d'administration en intra-session du travail d'endurance cardio-respiratoire et de renforcement musculaire chez le patient BPCO.

▷ Appels à projets J'InVest-I (volet médical) ET APPARA (volet paramédical)

Ces deux appels à projets « Emergence » 2024 du GIRCI Est ont été lancés le 20 décembre 2024. Ils sont à destination des Jeunes chercheurs de l'Interrégion est de profession médicale ou paramédicale.

Vous pouvez retrouver toutes les informations concernant ces appels à projets sur le site du GIRCI Est.

▷ Appel à projet de Recherche en Soins Primaire Interrégional (ReSP-Ir) 2024.

La campagne de l'appel à projet de recherche en soins primaire interrégional ReSP-Ir 2024 devrait être lan



ACTUALITÉS / AGENDA

► Résultats de l'Appel d'Offres Local (AOL) Médical et Paramédical 2024 :

La Commission de sélection s'est réunie le mardi 10 décembre dernier a retenu 5 projets qui seront financés, dont 2 sous réserve de précisions. Il s'agit de :

► AOL MÉDICAL :

3 projets retenus par la Commission, **dont 2 sous réserve de précisions** :

INVESTIGATEUR	SERVICE	ACRONYME	TITRE DU PROJET	REMARQUE
Dr Ambre HITTINGER-ROUX	Rhumatologie	SAJI	Étude de la prévalence de la sarcopénie chez les sujets atteints d'arthrites juvéniles idiopathiques	
Dr Claire CARLIER *	Unité de Médecine Ambulatoire	BEVATROPHY	Intérêt de l'évaluation de l'atrophie pancréatique, hépatique thyroïdienne et splénique en tant que facteur prédictif de l'efficacité chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique sous bevacizumab	* Financé sous réserve de précisions
Dr Thibault VALLECILLO *	Pharmacie	Concilia	Évaluation de l'efficacité de la priorisation des conciliations des traitements médicamenteux à l'admission à l'aide d'une approche par Intelligence Artificielle	* Financé sous réserve de précisions

► AOL PARA-MÉDICAL :

2 projets retenus par la Commission :

INVESTIGATEUR	SERVICE	ACRONYME	TITRE DU PROJET
M Sylvain BRICHET et Mme Emmanuelle RACLOT	Réanimation Chirurgicale et Traumatologique	StimulSensRea	Évaluation de l'impact d'un protocole standardisé de stimulation neurosensorielle par les proches de patients cérébrolésés hospitalisés en réanimation sur le stress post-traumatique de ces proches
Mme Marie-Laure LAPORTE et Mme Adeline LAFORGE	Résidence Marguerite Rousselet	GP-EHPAD	À propos d'un groupe de parole destiné aux proches de résidents d'Ehpad : exploration phénoménologique



ACTUALITÉS / AGENDA

► ACTUALITÉS AU SEIN DE L'UNITÉ D'AIDE MÉTHODOLOGIQUE (UAM) DU PÔLE RECHERCHE ET SANTÉ PUBLIQUE

Le Dr Lukshe KANAGARATNAM, méthodologiste, a été nommée **PU-PH et Responsable de l'Unité d'Aide Méthodologique (UAM)**.

Le clinicat du Dr Claire COUTUREAU, méthodologiste au sein de l'UAM a été reconduit.

Le Dr Peter NOUJAIM, également méthodologiste **au sein de l'UAM**, est nommé **Chef de Clinique**.

► ACCOMPAGNEMENT ET ÉLABORATION DES PROJETS DE RECHERCHE :

Nous vous rappelons que l'équipe de l'Unité d'Aide Méthodologique (UAM) du Pôle Recherche est disponible pour vous aider à l'élaboration de vos projets. N'hésitez pas à la contacter pour toute aide dont vous auriez besoin à l'adresse mail suivante : uam@chu-reims.fr

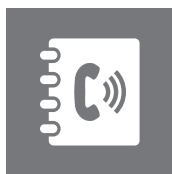
► FORMATIONS INTERRÉGIONALES :

27 groupes ont été constitués cette année, et environ **310** agents de l'interrégion formés. Comme chaque année, la satisfaction est générale, et les sessions en distanciel facilitent la participation des personnels.

Le programme des formations interrégionales 2025 a été diffusé.

Vous pouvez le retrouver sur l'intranet et vous inscrire sur le site du GIRCI Est

Les formations 2025 se dérouleront en visio, **(hormis la F5 et la F28)**.



CONTACT :

Pour tout renseignement concernant les formations interrégionales vous pouvez contacter : Natacha ORTEL au 24 02 au par mail : nortel@chu-reims.fr