

# Le **g**roupe d'**i**nvestigation et de **r**cherche **c**linique sur la thrombose



**Centre d'Investigation Clinique (CIC / INSERM - DGOS)  
de Saint-Etienne (H. Décousus)**

**Centre d'Investigation Clinique (CIC / INSERM - DGOS)  
de Brest (D. Mottier)**

Financement par l' INSERM (2005-2013)  
Financement par les CeNGEPS (2008-2013)



# Objectif

Developper la recherche clinique sur la maladie veineuse thrombo- embolique (thrombose veineuse superficielle, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire):

- Epidémiologie
- Diagnostic
- Prévention
- Traitement

L'embolie pulmonaire est la 3<sup>ème</sup> cause de décès à l'hôpital

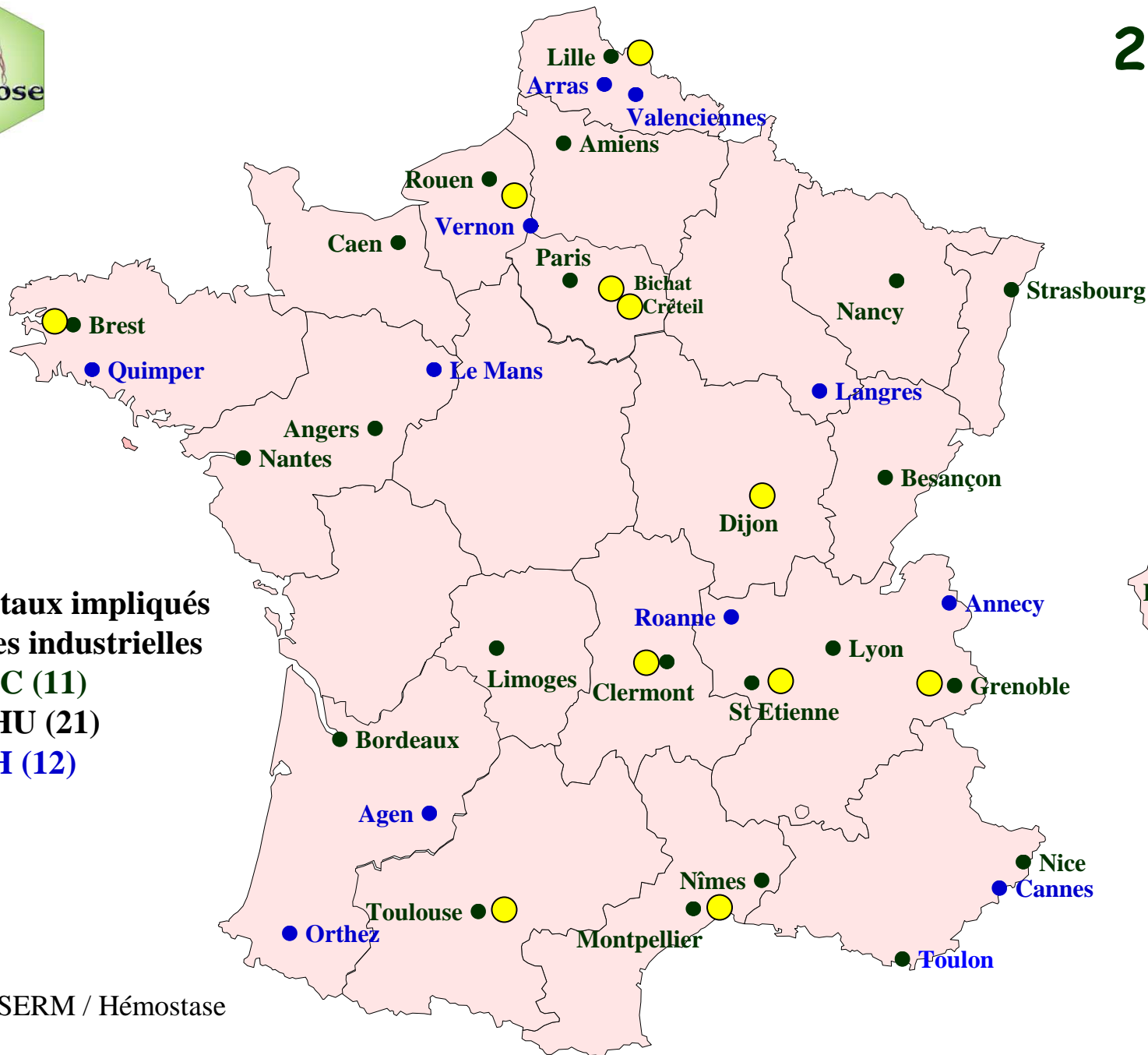


## Structures participantes

- Un total de 11 CIC (réseau thrombose CIC)
- Trente deux hôpitaux (21 CHU et 11 CH) (réseau thrombose CeNGEPS)
- Spécialités médicales : Cardiologie, Médecine Interne, Médecine Vasculaire, Pneumologie, Thérapeutique, Urgences Médicales
- Réseau national ville / hôpital
- Sociétés savantes impliquées : APNET et SFMV
- Interfaces avec le Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT),
- Recherche translationnelle : Interfaces avec des équipes de recherche fondamentale (UMR CNRS 5558 Lyon , LATIM/UMR 1001-UMR 626) EA 3065-EA3878
- Relations internationales fortes (Europe, USA, Canada)



**2012**



APNET  
SFMV  
Unités INSERM / Hémostase



# Organisation

- Charte depuis 2009
- Existence d'un bureau
- 2 postes ARC pour l'animation (INSERM / CeNGEPS)
- 4 postes TEC mobiles (CeNGEPS)
- Site Internet ([girc-thrombose.com](http://girc-thrombose.com), CeNGEPS)
- Réunion annuelle depuis 6 ans (Réunion du bureau puis réunion de l'ensemble des centres investigateurs)



## Études réalisées

- **Études industrielles**  
(évaluation des nouveaux anticoagulants)
- **Études académiques**



# Études industrielles terminées

- **Programme MATISSE** (Sanofi/Organon)
- **Programme VAN GOGH** (Sanofi)
- **Cohorte IMPROVE** (Sanofi)
- **CALISTO** (GSK)
- **ADOPT** (BMS/Pfizer)
- **MAGELLAN** (Bayer)
- **CASSIOPEA** (Sanofi-Aventis)
- **RECOVER 2** (Boehringer)
- **REMEDY** (Boehringer)
- **AMPLIFY Extension** (BMS)
- **Programme EINSTEIN** (Bayer)



# Programme Einstein

Étude de Phase III (phlébite et embolie pulmonaire) : Recrutement des 10 premiers pays

Pays	Total Inclusions	Inclusions Embolie Pulmonaire 38 pays	Inclusions Phlébite 32 pays	Inclusions Prévention secondaire 28 pays
<b>FRANCE</b>	<b>1552</b>	<b>1171</b>	245	<b>136</b>
AUSTRALIE	897	499	269	129
PAYS-BAS	742	264	382	96
ALLEMAGNE	636	351	250	35
USA	588	350	208	30
REPUBLIQUE TCHEQUE	518	221	235	62
CHINE	471	228	212	31
ITALY	425	106	243	76
AFRIQUE DU SUD	407	239	126	42
HONGRIE	387	117	214	56
<b>Total de tous les pays</b>	<b>9509</b>	<b>4845</b>	<b>3464</b>	<b>1200</b>





# Etude Hokusai

Etude de Phase III (phlébite et embolie pulmonaire) : Recrutement des 10 premiers pays sur 38 pays participants

Pays	Nombre de centres actifs / ouverts	Nombre total de patients inclus	Inclusions Embolie Pulm	Inclusions embolie pulm + phlébite	Inclusions Phlébite
<b>FRANCE</b>	<b>29/32</b>	<b>714</b>	<b>333</b>	<b>207</b>	<b>174</b>
USA	49/50	<b>623</b>	207	119	297
RUSSIE	23/23	519	8	41	470
INDE	38/39	515	21	18	476
CHINE	24/25	486	237	80	169
ALLEMAGNE	12/12	476	72	90	314
HONGRIE	12/13	464	578	45	361
REPUBLIQUE TCHEQUE	11/11	427	86	72	269
PAYS BAS	13/13	387	127	19	241
AFRIQUE DU SUD...	12/12	365	98	31	236
<b>Total des 38 pays</b>		<b>8312</b>	<b>2192</b>	<b>1188</b>	<b>4932</b>



## Études réalisées

- Études industrielles
- **Études académiques**



# Etudes académiques

- Promotion le plus souvent par le Ministère de la santé (Projet Hospitalier de Recherche Clinique / PHRC) et parfois par l'INSERM
- Etudes épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques
- Etudes multicentriques nationales, voire internationales :
  - **20 études terminées (34.000 patients inclus dans les 15 dernières années / nombre important de publications internationales de haut niveau dont plusieurs dans le New England Journal of Medicine)**
  - **15 études en cours**
  - **4 études à venir**



# Conclusion

- Le GIRC, un réseau d'investigateurs cliniciens, internationalement reconnu:
  - **Etudes industrielles:** France 1<sup>er</sup> pays recruteur dans les dernières grandes études internationales sur les nouveaux anticoagulants
  - **Etudes académiques** (Ministère de la Santé / INSERM)
    - 20 études terminées
    - 19 études en cours ou à venir
  - **Nombre important de publications de haut niveau**
  - **Au 20 ans des PHRC : 20 PHRC primés , 4 issus du GIRC**
  
- Perspectives d'avenir:
  - Continuer à participer à d'autres études industrielles
  - Lancer de nouvelles études académiques à dimension européenne
  - Renforcer les liens entre ce réseau et la recherche fondamentale



# Merci

A tous les personnels de recherche clinique et aux médecins responsables des centres investigateurs participants au réseau

et

avant tout, à tous les malades qui nous ont fait et qui continuent à nous faire confiance.

# Réseau CeNGEPS-GMFMel du **G**roupe **M**ultidisciplinaire **F**rançais du **M**élanome cutané

## Réseau d'investigation clinique

**Appel à projet CeNGEPS 2011/2012/2013**



## Réseau CeNGEPS-GMFMel,

- Créé suite à l'appel à projet 2011 du GIP-CeNGEPS: « [Soutien au réseau d'investigation pour la recherche clinique industrielle](#) »
- Subventionné par le CeNGEPS: depuis le 4 avril 2011, renouvelé en avril 2012 et 2013

### Coordination Nationale

Pr Brigitte Dréno  
Unité Fonctionnelle de  
Cancéro-Dermatologie  
CHU de Nantes

### Gestion Financière

CHU de Nantes



## Objectifs du réseau

- Favoriser la recherche clinique en France, notamment le développement des phase I et II,
- Recenser la file active des patients atteints de mélanome,
- Favoriser la recherche translationnelle et épidémiologique en partenariat avec les industriels.



**Création d'une base de données**





# Mise en place de la base de données du réseau CeNGEPS-GMFMel

- Recenser l'ensemble des centres prenant en charge le **mélanome** en France et leur proposer de participer au réseau CeNGEPS-GMFMel,

Limite

**Disparité des centres, qui ont des besoins en moyens humains et financiers différents.**

- Réflexion sur la construction de **deux fiches simples** à renseigner dans la base, ces fiches devant contenir un **minimum d'informations cliniques et démographiques** pour une file active et nécessitant peu de temps de saisi.

# Construction de la base CeNGEPS-GMFMel

## Partie I

Patient : MEL-NANT-1331043262

Pour les stades III inopérables ou les stades IV : Accès MELBASE

Mélanome primitif

Ajouter un mélanome

Date d'exérèse : 01/02/2006 NA  Type de mélanome primitif

Ambly

Breslow : N/R mm Index mitotique : N/R Uloération : N/R

Mélanome régressif : N/R

Exérèse du ganglion sentinelle : Non

Curage ganglionnaire : Non

Supprimer

Stades AJCC

Stade AJCC (7<sup>ème</sup> édition/2009 à l'inclusion dans la base)

Ajouter une évolution

Stade : IV M1a Date : 04/05/2011

Supprimer

Mutations

Afficher les champs de ce bloc  Non disponible

Type	Présence	Date de l'examen	Commentaires	
B-RAF	Non	05/05/2011		Supprimer
CKIT	Non	05/05/2011		Supprimer

Ajouter une mutation

Autres de mélanome

Afficher les champs de ce bloc  Non disponible

Traitements

Non disponible

Type	Nom	Date de début	Date de fin	Nature	En cours	
Traitement expérim	MAGE 3	19/01/2011	14/04/2011	Curatif	<input type="checkbox"/>	Supprimer
Chimiothérapie	DTC carboplatin	12/05/2011	27/09/2011	Curatif	<input type="checkbox"/>	Supprimer
Chimiothérapie	DETICENE	25/10/2011	22/12/2011	Curatif	<input type="checkbox"/>	Supprimer
Immunothérapie	IPILIMUMAB	24/01/2012	27/03/2012	Curatif	<input type="checkbox"/>	Supprimer
Chimiothérapie	TBMODAL	08/08/2012	29/09/2012	Curatif	<input type="checkbox"/>	Supprimer

Ajouter un traitement

Décès

Patient décédé : Oui Date du décès : 29/09/2012

Prélevements

Prélèvement biologiques disponibles : Oui

Souhaitez-vous saisir la Partie II (facultative) : Oui

Le détail des données sur les prélèvements biologiques est inclus dans la Partie II.

# Construction de la base CeNGEPS-GMFMel

## Partie II

Partie II (Facultative)

Patient : MEL-NANT-1331043262

Atteints de métastases

Familiaux : Non disponible

Type de métastases

Type	Date	Présence	
Cutanées	Date d'apparition : 13/10/2010	Oui	Supprimer
Ganglionnaires	Date d'apparition : 04/05/2011	Oui	Supprimer

Typage HLA

Non disponible

A : [ ][ ][ ] B : [ ][ ][ ]

Prélevements disponibles

Type	Conservation	Date prélèvement	Localisation	Commentaires	
Peau	Paraffine	01/10/2010	CRB		Supprimer
Peau	Froid -80°C	01/10/2010	CRB		Supprimer
Peau	Froid -20°C (ARN)	03/12/2010	Service clinique	nodule jambe G	Supprimer
Peau	Azote liquide	03/12/2010	Service clinique	nodule jambe G	Supprimer

Dans la rubrique « comme sains » vous pouvez préciser la procédure pour le prélèvement (biopsie, cirage, etc.) et la localisation (ganglion ganglié, métastase primaire, etc.) et également préciser le mode de conservation si vous avez sélectionné « Autre » dans le champ mode de conservation.

Traitements réalisés

Nom	Dose	Réponse	Pas d'Effets Indésirables
MAGE 3	NA	Progression	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Effets indésirables impossibles au traitement à l'exception des chimiothérapies.</i>			
DTC carboplatine	NA	Progression	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Effets indésirables impossibles au traitement à l'exception des chimiothérapies.</i>			
DETICENE	1000 mg/m <sup>2</sup>	Progression	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Effets indésirables impossibles au traitement à l'exception des chimiothérapies.</i>			
IPILIMUMAB	3mg/Kg	Maladie stable	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Effets indésirables impossibles au traitement à l'exception des chimiothérapies.</i>			
TBMODAL	200 mg/m <sup>2</sup>	Non évaluable	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Effets indésirables impossibles au traitement à l'exception des chimiothérapies.</i>			

- Temps de saisie estimé: 1 heure pour les deux fiches



## Finalisation de la base CeNGEPS-GMFMel

### ■ Aspect réglementaire:

- Accord CCTIRS obtenu le 09/02/2012
- Autorisation de la CNIL obtenu le 28/05/2012
- Mise en ligne de la base le 02/03/2012

### ■ Aspect administratif:

- La participation des centres à nécessité la mise en place de convention.
- **Difficultés rencontrés:** délais de mise en place des conventions, dû à un manque d'homogénéité dans les démarches administratives.



Limite

**15 mois après le démarrage 8 centres n'ont toujours pas signé la convention**

# Financement de la base de données

- Financer des TEC dans chaque centre ou un TEC « volant » n'était pas possible:

Atout

**Indemnisation: 35€/patient soit 1heure de temps ARC.**

- Depuis 2011 soutien du CeNGEPS, renouvelé en 2012 et 2013,

- **Les industriels** sont intéressés par les données de la base:

➤ **BMS, GSK et Roche,**

Atout

➤ **Des contrat de collaboration ont été signés, pour l'exploitation des données sur le plan épidémiologique.**

- **Démarche** pour les projets d'exploitation des données de la base:

➤ Envoi des projets au Conseil Scientifique qui émet un avis,

➤ Si avis favorable: extraction des données pour les besoin du projet.

- **Facturation:**

➤ **Pour les requêtes simples: < 5 centres: 5 000€**

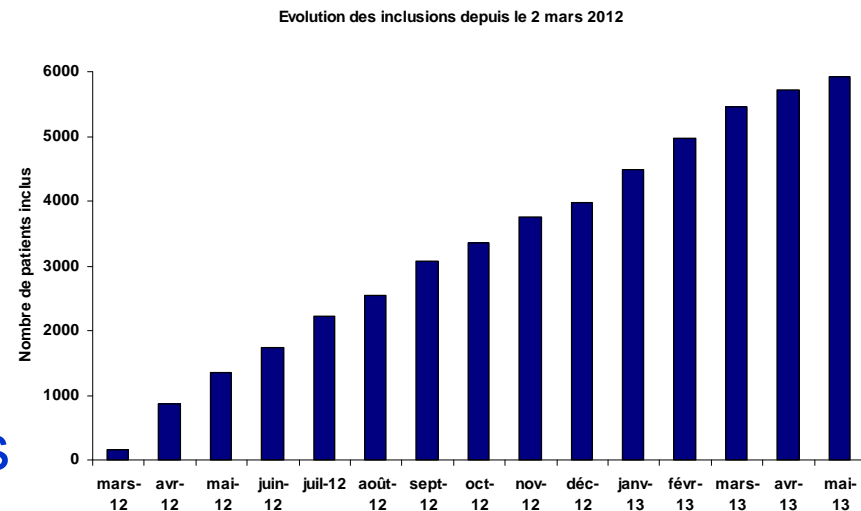
**> 5 centres: 10 000€**

➤ **Pour les extractions de données, le coût sera évalué au cas par cas.**

# Etats des lieux de la base CeNGEPS-GMFMel

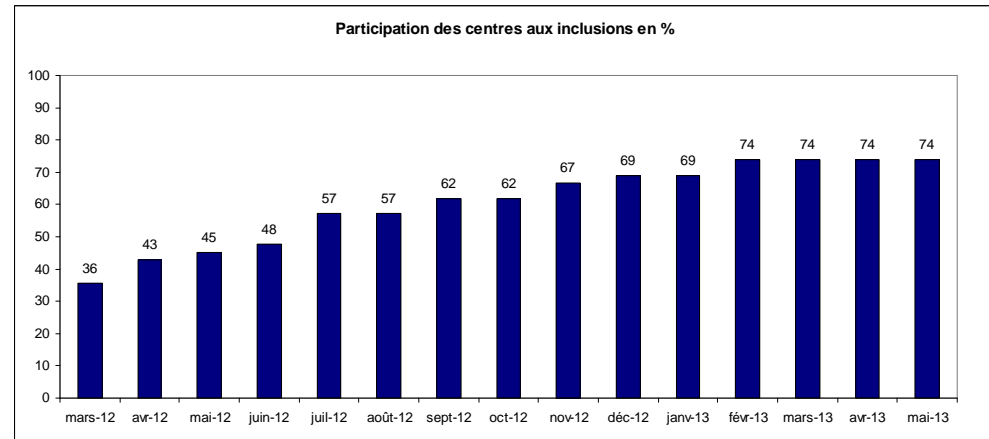
- Mise en ligne de la base le 2 mars 2012
- 42 centres participent au projet (7 CLCC et 35 CH)
- Objectifs fixés au lancement de la base:
  - 2000 patients avant fin 2012,
  - Objectif atteint en juillet 2012.

- Au 31 mai 2013:  
6007 patients inclus
- Depuis mars 2013 des modules de requête et d'extraction sont disponibles

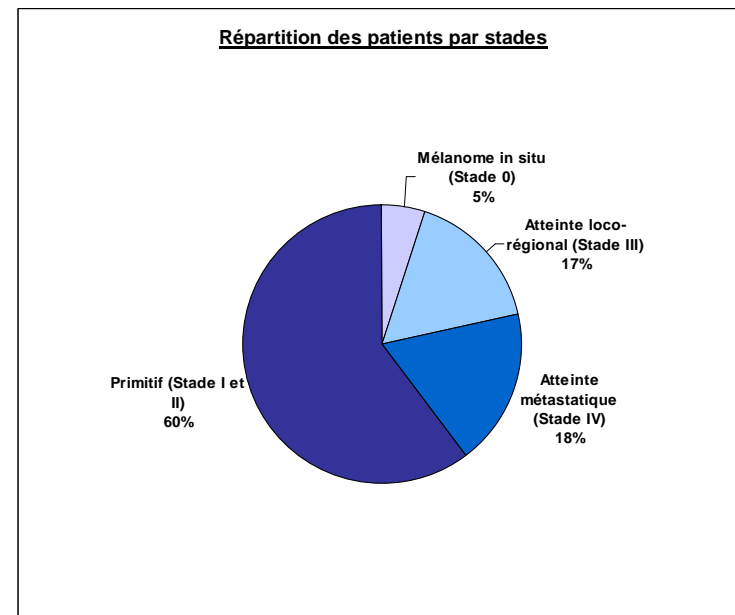


# Etats des lieux de la base CeNGEPS-GMFMel

- 74% des centres sont actifs



- Répartition des mélanomes dans la base de données.





# Evolution

- Réaliser des partenariats avec les CROs (Quintiles, ICON, PPD...), pour optimiser les délais de mise en place des essais cliniques,
- Mise en place d'un site internet donnant un annuaire des centres:
  - Equipe de recherche
  - Adresse de la DRC,
  - Contact en radiologie,
  - Moyens en matériels...





# Merci de votre attention

## Pour Contacter le Réseau CeNGEPS-GMFMel

### Coordonnateurs

**Pr Brigitte DRENO**

CHU de Nantes, Hôtel-Dieu  
Place Alexis Ricordeau  
44093 Nantes Cedex 1

**Pr Céleste LEBBE**

Hôpital Saint Louis  
Avenue Claude Vellefaux  
75010 Paris

### Chef de Projets

**Mme Aurore Foureau**

CHU de Nantes Hôtel Dieu  
Place Alexis Ricordeau  
44093 Nantes Cedex 1  
Tel : 02 40 08 78 85  
Fax : 02 40 08 79 01  
Courriel : [aurore.foureau@chu-nantes.fr](mailto:aurore.foureau@chu-nantes.fr)