

**APPEL A PROJETS**

**RELATIF AU**

**PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET  
SCIENTIFIQUE 2008**

Association Loi 1901  
1, rue Cels 75014 – PARIS  
Tél : 0153 91 05 77  
Fax : 01 43 21 01 80  
[afreth@wanadoo.fr](mailto:afreth@wanadoo.fr)

## **I - EXPOSE DES MOTIFS**

Chaque année, en France, plus de 500 000 personnes bénéficient d'une thérapeutique thermale délivrée dans l'une des 105 stations thermales.

Ces patients bénéficient d'une thérapeutique remboursée par l'Assurance maladie, codifiée par les autorités sanitaires et délivrée selon les douze grandes orientations thérapeutiques du thermalisme médical. Ces dernières sont :

- rhumatismes (Rh),
- voies respiratoires - ORL (VR),
- phlébologie (PHL),
- maladies cardio-artérielles (MCA),
- dermatologie (DER),
- troubles du développement de l'enfant (TDE), ,
- maladies de l'appareil digestif et maladies métaboliques (AD),
- gynécologie (GYN),
- affections neurologiques (NEU),
- affections psychosomatiques (PSY),
- affections des muqueuses bucco-linguales (AMB),
- maladies de l'appareil urinaire et maladies métaboliques (AU).

Il s'agit dans bien des cas d'affections chroniques et incapacitantes où les autres thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses sont souvent peu efficaces. Elles procurent au patient gêne fonctionnelle, altération de la qualité de vie et entraînent un accès accru au système de distribution des soins ; elles peuvent, dans certains cas, avoir un retentissement en terme de pronostic vital.

Le thermalisme est une thérapeutique écologique qui fait appel à des produits naturels (eaux minérales, boues, vapeurs et gaz thermaux principalement) et est respectueuse de l'environnement ; il a déjà fait l'objet d'évaluations par études non contrôlées et par études contrôlées. Ces données montrent l'intérêt de la thérapeutique thermale pour contribuer à stabiliser l'évolution des déficiences, accroître les activités et les participations, améliorer la qualité de vie, réduire la consommation de biens de santé. Néanmoins ces données sont trop parcellaires pour permettre d'établir le thermalisme comme une thérapeutique véritablement et correctement éprouvée et partant de démontrer clairement le Service Médical Rendu par la thérapeutique thermale.

L'ASSOCIATION FRANCAISE POUR LA RECHERCHE THERMALE (A.F.RE.TH.) a été constituée le 17 novembre 2004 à l'initiative de 3 membres fondateurs qui représentent les diverses facettes de l'activité thermale au plan national :

- L'Association Nationale des Maires de Communes Thermales (A.N.M.C.T.), pour les stations et l'environnement territorial
- La Fédération Thermale et Climatique de France (F.T.C.F.), pour les acteurs scientifiques, médicaux et économiques du thermalisme
- Le Conseil National des Exploitants Thermaux, pour les établissements de soins

Aux termes de ses statuts, L'A.F.RE.TH. a pour but « de promouvoir la recherche scientifique appliquée à l'activité des établissements thermaux, et notamment la recherche médicale ».

Son objet est de permettre le développement d'une recherche scientifique, comme promoteur ou co-promoteur, à travers la réalisation d'études entrant dans les champs ci-dessus indiqués et qui font l'objet d'appels à projets annuels.

Les ressources financières de l'association proviennent des dotations affectées à sa demande, notamment par les organismes fondateurs.

**L'appel d'offres 2008 est doté de 1 300 000 €.**

Les projets de recherche devront s'inscrire dans les champs thématiques exposés ci-après. Leur durée pourra être de 1, 2 ou 3 ans au maximum.

Le Conseil d'Administration de l'A.F.RE.TH. Appuiera ses décisions sur l'expertise du Conseil Scientifique de l'association dont la composition est indiquée en **annexe 1**.

Le mode de fonctionnement et les procédures décisionnelles adoptés par l'A.F.RE.TH., ainsi que le calendrier de mise en œuvre du programme thermal de recherche 2008 sont indiquées en **annexe 2**.

## **II - APPEL A PROJETS DE RECHERCHE**

L'appel à projets est effectué au niveau national.

Les orientations de la campagne 2008 privilégient le service médical rendu par la thérapeutique thermale et reposent sur des :

- **études cliniques et/ou médico-économiques** portant sur les différentes orientations du thermalisme, en particulier celles qui ont été insuffisamment investiguées. On y retiendra notamment les thématiques de **dermatologie, voies urinaires et digestives, neurologie, maladies cardio-artérielles,...**
- **études cliniques et/ou médico-économiques** portant sur des thématiques de **prévention, éducation, soins de suite et de réadaptation, accompagnement du vieillissement,...** en milieu thermal.

Les avants-projets et les dossiers complets (dossiers types en **annexe 4 et 5**) devront parvenir à l'A.F.RE.TH., **dans les conditions et délais précisés à l'annexe 3**.

En principe, le promoteur des projets retenus sera l'A.F.RE.TH.

En cette qualité, l'A.F.RE.TH. assurera ou coordonnera la totalité du financement de chaque projet retenu.

Néanmoins, l'A.F.RE.TH. pourra également retenir des projets en qualité de co-promoteur.

Dans les deux cas, la promotion devra être effectuée dans le respect impératif des règles de promotion au sens des dispositions des articles L 1121-1 et suivants du code de la santé publique (CSP), codifiant les dispositions de la Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 dite «Loi Huriet Serusclat», en vigueur à ce jour.

Toutes informations peuvent être recueillies auprès du secrétariat de l'A.F.RE.TH.

1, rue Cels 75014 – PARIS  
Tél : 0153 91 05 77  
Fax : 01 43 21 01 80  
[afreth@wanadoo.fr](mailto:afreth@wanadoo.fr)

<b>Listes des annexes :</b>
-----------------------------

- 1 – Composition du Conseil Scientifique de l’A.F.RE.TH.**
- 2 – Calendrier de mise en œuvre du Programme thermal de recherche 2008**
- 3 – Conditions et délai de dépôt des dossiers de projets par les soumissionnaires**
- 4 – Avant-projet en vue de l’éligibilité au programme de recherche thermale**
- 5 - Dossier-type de soumission de projet (modèle INSERM)**

## PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008

<b>ANNEXE 1 – Composition et fonctionnement du Conseil Scientifique de l’A.F.RE.TH.</b>
---

### **1 - COMPOSITION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE depuis le 22/09/2006**

- **Professeur Christian-François ROQUES - Président**  
*Professeur à l’Université Toulouse III (Médecine Physique et de Réadaptation)*
- **Professeur Bernard BEGAUD**  
*Professeur à l’Université – Bordeaux 2 (Pharmacologie Clinique)*
- **Professeur Patrick CARPENTIER**  
*Professeur à l’Université de Grenoble (médecine Vasculaire)*
- **Professeur Jacques DANGOUMAU**  
*Professeur à l’Université Bordeaux 2 (Département de pharmacologie)*
- **Professeur Jacques FERMANIAN**  
*Professeur à l’Université Paris 5 (Epidémiologie, santé Publique, Biostatistiques)*
- **Professeur Jean De KERVASDOUE**  
*Professeur au Conservatoire National des Arts et Métiers (Economie de la Santé)*
- **Professeur Jean-Louis MONTASTRUC**  
*Professeur à l’Université Toulouse 3 (Pharmacologie clinique)*
- **Professeur Patrice QUENEAU, de l’Académie Nationale de Médecine**  
*Professeur à l’Université de Saint-Etienne (Thérapeutique)*
- **Professeur Philippe RAVAUD**  
*Professeur Faculté de Médecine de Paris – CHU Bichat (Santé Publique)*
- **Professeur Roger SALAMON**  
*Professeur à l’Université Bordeaux 2 (Epidémiologie, santé Publique, Biostatistiques)*
- **Docteur Bernard GRABER-DUVERNAY**  
*Société Française d’Hydrologie - Fédération Thermale et Climatique de France*
- **Docteur Denis Jean DAVID**  
*Chef de Projet / Haute Autorité en Santé*
- **Docteur Françoise NOGUES**  
*Direction de l’Offre de Soins - CNAMTS*

### **II - FONCTIONNEMENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE**

Au titre de l’examen des projets présentés à l’appel à projets, le Conseil Scientifique:

- examine l’éligibilité des projets à un financement par le PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008 et propose le classement « hors cadre » des dossiers n’entrant pas dans le champ de l’appel
- désigne, pour chaque dossier, en veillant à éviter d’éventuels conflits d’intérêts, des experts qui rendent leur expertise aux rapporteurs membres Conseil Scientifique,
- examine la conformité au regard de la législation et de la réglementation applicables à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, et à la bioéthique,
- vérifie la sincérité des évaluations financières et le cas échéant propose des modifications,
- après avis des rapporteurs et débat, propose au Conseil d’Administration de l’A.F.RE.TH. la liste des dossiers et des financements à retenir.

**PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008**

**ANNEXE 2 –  
Calendrier de mise en œuvre du  
Programme thermal de recherche clinique et scientifique 2008**

**Août 2007 :**

Diffusion nationale de l'appel à projets

=====

**20 octobre 2007 au plus tard :**

Date limite d'envoi par courriel ([afreth@wanadoo.fr](mailto:afreth@wanadoo.fr)) des avant-projets des dossiers, à confirmer par courrier R.A.R. (**annexe 4**)

=====

**31 octobre 2007 au plus tard :**

Signification aux postulants de l'éligibilité de leurs projets

=====

**31 décembre 2007 :**

Date limite de dépôt par les soumissionnaires des projets complets présentés à l'appel à projets, à adresser à l'AFRETH par courrier R.A.R. (voir **annexe 5**)

=====

**Du 2 janvier au 15 février 2008, examen des dossiers par le Conseil Scientifique**

Pour chaque dossier, désignation des rapporteurs par le Président du Conseil Scientifique, puis des experts, récupération des avis, synthèse, ...

=====

**28 février 2008 au plus tard :**

Choix définitif des dossiers retenus par le Conseil d'Administration de l'A.FRE.TH. et confirmation du déblocage des crédits.

Début de la mise en place des contrats avec les soumissionnaires.

**NOTA** : Les investigateurs des projets déclarés éligibles dans le cadre des appels à projets précédents, et souhaitant les soumettre à nouveau dans le cadre de l'appel 2008, sont dispensés de l'envoi de l'avant-projet et peuvent adresser directement leur projet complet avant le 31 décembre 2007 (courrier R.A.R.).

## PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008

<b>ANNEXE 3 – Conditions et délai de dépôt des dossiers de projets par les soumissionnaires</b>
---

### **1 – PROJETS PRESENTES POUR LA PREMIERE FOIS A L'APPEL A PROJET 2008**

#### **Le 20 octobre 2007 au plus tard :**

Date limite d'envoi par courriel ([afreth@wanadoo.fr](mailto:afreth@wanadoo.fr)), par les investigateurs soumissionnaires, des avant-projets (**annexe 4**) avec copie adressée par courrier postal recommandé avec accusé de réception)

**Le respect de la date limite du 20 octobre 2007 est impératif. La liste des projets déposés sera close définitivement à cette date. Un dossier complet déposé postérieurement mais dont l'avant-projet ne serait pas parvenu à l'A.F.RE.TH. par courriel le 20 octobre 2007, ne sera pas pris en compte.**

#### **Le 31 décembre 2007 au plus tard :**

Les investigateurs des dossiers éligibles adresseront **sous pli recommandé A.R.** à :

Monsieur le Président du Conseil Scientifique  
A.F.RE.TH.  
1, rue Cels  
75014 – PARIS

**cinq** dossiers complets du projet comprenant (**annexe 5**) :

- le projet de recherche et ses annexes,
- le cas échéant, l'engagement du directeur de l'établissement dont dépend l'investigateur,
- les publications originales parues dans des revues à comité de lecture mentionnées dans le CV
- les publications sélectionnées par l'investigateur, mentionnant le titre, les auteurs et l'abstract).

### **2 – PROJETS DECLARES ELIGIBLES DANS LE CADRE DES APPELS A PROJETS PRECEDENTS, ET REPRESENTES AU TITRE DU PROGRAMME 2008**

**Ces projets ne sont pas tenus à l'envoi de l'avant-projet et peuvent être adressés directement sous forme du dossier complet, par courrier R.A.R., avant le 31 décembre 2007.**

## PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008

### ANNEXE 4

#### Avant-Projet en vue de l'éligibilité au programme de recherche thermale

**Les équipes devront adresser un avant de projet en vue de l'éligibilité qui renseigne les rubriques listées ci-dessous en suivant les indications données. Le document adressé, rédigé sur papier libre, ne devra pas excéder cinq pages. L'éligibilité sera examinée par le Conseil Scientifique au vu de l'adéquation avec le programme de recherche thermale mais aussi de la capacité de l'équipe à concevoir, réaliser, valoriser l'étude.**

**Dénomination de l'étude :**

**Référence au programme de recherche thermale :**

**1° - L'étude proposée (il s'agit de donner de manière brève mais précise les renseignements suivants, qui seront développés dans le projet définitif en cas d'éligibilité)**

- Bases scientifiques (« rationale »)
- Dessin général de l'étude (hypothèse testée, paradigme de réalisation, durée de l'investigation et du suivi des patients, ...)
- Critères de jugement principal et critères secondaires
- Population à enrôler (globalement et dans les divers bras)
- Modalités de recrutement des patients
- Durée de l'étude, ...

**2° - L'équipe d'investigateurs**

Pour les investigateurs pressentis il conviendra de renseigner les éléments suivants :

- Identification (nom, prénom, qualité)
- Coordonnées (adresses postale et électronique, téléphone, fax)
- Cinq principales références bibliographiques par personne.

L'investigateur principal, interlocuteur privilégié de l'AFRETH, sera clairement identifié.

**3° - Structures de soutien**

**a) soutien scientifique clinique :**

Il s'agit d'identifier les personnes qui contribueront à l'établissement des bases scientifiques de l'étude en particulier la pertinence clinique, les bases bibliographiques, le choix des critères d'inclusion, de jugement, ....

Un médecin thermaliste sera utilement associé à ce groupe qui devrait pouvoir utiliser également les ressources hospitalo-universitaires de la(es) discipline(s) intéressée(s).

**b) soutien méthodologique :**

il vise à l'établissement d'un dessin d'étude qui réponde du mieux possible à la question posée avec la puissance statistique nécessaire.

L'équipe de soutien méthodologique (personnes possédant l'expérience des essais cliniques : médecins de santé publique, pharmacologues cliniciens, cliniciens spécialisés, ...) devrait relever d'une structure publique : universitaire, hospitalo-universitaire, grand organisme public de recherche.

Elle devra être identifiée, dès cette phase du projet. Son rôle sera également crucial dans l'exploitation statistique des données, la valorisation du travail.

**c) soutien pragmatique :**

Il s'agit ici d'identifier les personnes et/ou organismes ou structures qui concrètement mettront en œuvre l'étude à ses diverses phases (recrutement, suivi, saisie des données, ...).

**4° - Financement**

A ce stade sera simplement fourni le montant global prévu pour l'étude ; les détails devront être produits, si le dossier est considéré comme éligible, sur le projet définitif détaillé.

**5° - Publication**

Les investigateurs devront indiquer les revues anglophones susceptibles d'accueillir leurs travaux (avec leur facteur d'impact).

## PROGRAMME THERMAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET SCIENTIFIQUE 2008

### ANNEXE 5 - Dossier type de soumission de projet

### GUIDE POUR LA REDACTION D'UN PROTOCOLE TYPE DE RECHERCHE CLINIQUE

*Ce guide liste des rubriques utiles à la rédaction de tout projet de recherche biomédical. Il est proposé par l'INSERM mais n'est aucunement spécifique d'un projet destiné à avoir l'INSERM pour promoteur. Il a été rédigé dans l'esprit d'une promotion institutionnelle.*

***Ce document doit servir de canevas aux dossiers soumis à l'AFRETH.***

*Seul le sommaire du contenu est proposé ici..*

*En fonction de la diversité des situations, certaines rubriques peuvent ne pas être pertinentes tandis que d'autres peuvent manquer.*

*Des informations complétant ce sommaire sont mises à disposition sur le site de l'INSERM à l'adresse suivante :*

[http://www.inserm.fr/fr/outils\\_recherche/recherche\\_clinique/Outils/att00004341/SPRC0139V01V-ModleprotocoleDGS.doc](http://www.inserm.fr/fr/outils_recherche/recherche_clinique/Outils/att00004341/SPRC0139V01V-ModleprotocoleDGS.doc)

*Les équipes de recherche sont invitées plus généralement à consulter le site [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr) qui propose une documentation pratique exhaustive dans le domaine des essais cliniques et de l'évaluation médicale.*

PAGE DE GARDE

**PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMEDICALE**

**Titre**

**(comportant si possible pathologie ou indication et population concernée)**

**Titre abrégé**

**VERSION PROVISOIRE N° XXX DU JJ/MM/AAAA**

**VERSION FINALE N° XXX DU JJ/MM/AAAA**

*(après émission de l'avis favorable du CPP, autorisation de la DGS et intégration de l'ensemble des modifications demandées par les 2 instances)*

**CONFIDENTIEL**

**Promoteur :**

XXXXXXXXXXXXXXXX

x

<b>Investigateur coordonnateur principal :</b> <b>Titre, Prénom, Nom</b>	<b>Responsable scientifique :</b> <i>(si différent de l'investigateur coordonnateur ou principal)</i> <b>Titre, Prénom, Nom</b>
Fonction :	<b>Fonction :</b>
Adresse :	<b>Adresse :</b>
<b>Tel :</b>	<b>Tel :</b>
<b>Fax :</b>	<b>Fax :</b>
<b>Email :</b>	<b>Email :</b>

**Lieu de réalisation de l'essai**

Essai monocentrique :

Essai multicentrique : voir liste en annexe n° xxx *(indiquer le lieu du centre investigateur coordonnateur sur cette page de garde)*

# SOMMAIRE

- 1 JUSTIFICATION DE L'ESSAI – PREREQUIS**
- 2 PROTECTION DES PERSONNES**
  - 2.1 Justification éthique du protocole
  - 2.2 Dispositions éthiques et réglementaires
  - 2.3 Comité de Protection des Personnes (CPP)
  - 2.4 Assurance et financement
  - 2.5 Modalités de recueil du consentement des personnes
  - 2.6 Justification de l'inclusion de (à compléter : indiquer ici le type de personnes vulnérables recruté dans le cadre de la recherche) dans la recherche
- 3 OBJECTIFS**
  - 3.1 Objectifs principaux
  - 3.2 Objectifs secondaires
- 4 PLAN EXPERIMENTAL**
  - 4.1 Type d'essai
  - 4.2 Catégorie de recherche
  - 4.3 Exposé (précis) du plan expérimental
- 5 CRITERES D'EVALUATION**
  - 5.1 Critères d'efficacité
  - 5.2 Critères de tolérance (si applicable)
  - 5.3 Critères de contrôle de la compliance (si applicable)
- 6 SELECTION DES PERSONNES**
  - 6.1 Population étudiée
  - 6.2 Recrutement et sortie de l'essai
- 7 REALISATION PRATIQUE DU PROTOCOLE**
  - 7.1 Description détaillée des actes pratiqués sur les personnes (description de chacune des visites) :
  - 7.2 Description de l'organisation logistique générale de l'essai
  - 7.3 Calendrier prévisionnel de l'essai (Flow-Chart)
  - 7.4 Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche
  - 7.5 Définition de la fin de la recherche (si autre que dernière visite du dernier participant)
- 8 ADMINISTRATION DE PRODUITS**
- 9 DISPOSITIFS MEDICAUX**
- 10 COLLECTION D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES D'ORIGINE HUMAINE**
- 11 VIGILANCE DE L'ESSAI**
  - 11.1 Définition des événements indésirables graves et inattendus
  - 11.2 Procédure à suivre en cas d'événement indésirable grave et inattendu
  - 11.3 Suivi des patients en cas de survenu d'un événement indésirable grave
  - 11.4 Faits nouveaux
  - 11.5 Procédure de levée de double aveugle en cas d'urgence
  - 11.6 Comité de surveillance indépendant
- 12 RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES**
- 13 ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES**
- 14 COMMUNICATION**
- 15 MODIFICATIONS SUBSTENTIELLES DU PROTOCOLE**
- 16 CONFIDENTIALITE**

**17 ASSURANCE QUALITE**

**18 DETAIL DU COUT PREVISIONNEL DU PROJET**

**19 ANNEXES (A COMPLETER)**

1. Synopsis du protocole
2. Formulaire d'information et de consentement
3. Cahier d'observation vierge
4. Autres supports vierges de recueil de données
5. BI ou RCP
6. Documents type de déclaration des EIGI par l'investigateur au promoteur
7. Copie de l'attestation d'assurance
8. Copie de l'avis favorable du CPP
9. Copie de l'autorisation de la DGS
10. Déclaration d'Helsinki
11. Recommandations de Bonnes Pratiques
12. Liste des investigateurs
13. Liste des lieux de recherche
14. Dossier de demande de soutien Inserm
15. Documents liés à la logistique de l'essai

## DETAIL DU COÛT PREVISIONNEL DU PROJET

NATURE DE LA DEPENSE	DETAIL	2008	2009	2010	Total en K€
<b>DEPENSES DE PERSONNEL</b>					
Promotion					
Honoraires					
Personnel médical					
Personnel non médical					
<b>Sous-total (1)</b>					
<b>DEPENSES MEDICALES</b>					
Pharmacie					
Petit matériel médical					
Fournitures de laboratoires					
Réactifs de laboratoire					
Imagerie					
Sous-traitance à caractère médical					
Coût des traitements thermaux					
Maintenance à caractère médical					
<b>Sous-total (2)</b>					
<b>DEPENSES HOTELIERES ET GENERALES</b>					
Petit hôtelier					
Papeterie					
Petit matériel					
Fournitures de bureau et informatique					
Crédit-bail (mat. informatique)					
Location d'équipement					
Maintenance et réparation					
Assurances					
Documentation					
Services extérieurs					
Transport patients					
Personnel ext. à l'établissement					
Hébergement patients					
Missions					
<b>Sous-total (3)</b>					
<b>DEPENSES FINANCIERES</b>					
Frais financiers (mat. médical)					
Charges exceptionnelles					
Amortissements					
Frais de gestion					
<b>Sous-total (4)</b>					
<b>TOTAL (1)+(2)+(3)+(4)</b>					