



Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2

* intellia

Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. Le projet est une recherche effectuée chez l'homme. Sa finalité est l'amélioration de sa santé. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

2. Les résultats du projet auront un impact direct sur la prise en charge des patients. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

3. Ce projet est un projet de recherche fondamentale ou à visée purement cognitive. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 13/06/2012 15:31:45 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Innovation au sens de démarche, de processus ou de résultat, qui s'inscrit dans une perspective applicative

1. Les résultats annoncés du projet constitueront un apport scientifique ET devraient permettre une publication dans une revue à audience internationale. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

2. Les résultats annoncés du projet auront un impact direct sur la santé du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Efficacy'. Example : measure how well a treatment works in clinical trials or laboratory studies]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

3. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, représentent un progrès dans le cadre de la prise en charge du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET un impact, en terme individuel, sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Effectiveness'. Example : relate how well a treatment works in practice]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

4. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, auront un impact, en terme collectif, sur l'efficacité de la prise en charge des patients. *

[English 'Efficiency']

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 13/06/2012 15:31:45 -





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2

* intellia

Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. L'état de l'art du domaine abordé par le projet, les hypothèses et les objectifs principaux et secondaires qui en découlent sont décrits ET sont liés de manière cohérente. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

2. Les critères d'évaluation principal et secondaires correspondent aux objectifs principal et secondaires ET sont décrits de manière précise *

[Note : critères d'évaluation = critères de jugement]

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

3. Les méthodes de mesure des critères d'évaluation principal et secondaires sont décrites dans le projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

4. Les critères de sélection (inclusion, non inclusion et exclusion) des sujets de la recherche sont décrits ET cohérents avec la population cible du projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

5. Les méthodes de l'investigation sont décrites et adéquates. *

[Calendriers de l'étude, circuits -patient, données, médicament, biologie, ...-, organisation des ressources humaines mobilisées pour la recherche et autres moyens techniques]

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

6. La capacité de recrutement des centres participants est présentée, justifiée et adéquate, y compris en lien avec le calendrier du projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

7. L'expertise de l'équipe coordinatrice dans le domaine du projet est documentée. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

8. L'équipe coordinatrice et les structures auxquelles elle fait appel ont la capacité de mener à son terme le projet. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

9. Les moyens annoncés mobilisés et demandés permettent de conduire le projet à son terme. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

10. Au plan éthique, le projet peut vous poser problème ET/OU sa mise en œuvre pourrait poser problème. *
[Note : sans préjudice de l'avis qui pourra être rendu par le CPP ou un comité d'éthique]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☒ Totalement en désaccord

Commentaire :

Projet bien rédigé, posant une question importante (comparaison des hémorragies graves en fonction des anti-thrombotiques prescrits), et tentant d'y répondre par une méthodologie adaptée et en incluant des centres investis dans la recherche en médecine d'urgence. La faisabilité me semble excellente, le budget est cohérent et justifié. Les conséquences de cette recherche en terme de santé publique pourraient être très importants, il n'y a pas de telles études actuellement en cours, et l'industrie pharmaceutique évitera soigneusement de répondre à cette question pourtant fondamentale. Je n'ai pas de critique méthodologique et le plan d'analyse statistique me semble satisfaisant.

Il convient juste de suggérer aux investigateurs de prévoir des règles claires de désignation des auteurs des futures publications (premier, dernier, nombres, règles de décision) et des investigateurs qui seront cités en annexe. C'est toujours plus simple et recommandé de le faire a priori.

Appréciation générale *

Excellent projet, à soutenir sans réserve. La réponse à la question posée (morbidity/mortalité induite par les nouveaux anticoagulants est d'une importance cruciale pour les décisions futures des autorités de santé.

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 13/06/2012 15:31:45 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2

* intellia

Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Appréciation sur la grille

Afin d'améliorer la qualité de l'expertise, merci d'indiquer vos commentaires et/ou suggestions d'amélioration sur le fond et/ou la forme de la grille d'expertise

Ce type de grille est en général anecdotique dans le processus de décision. Il me semble futile d'en proposer des améliorations.

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 13/06/2012 15:31:45 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS



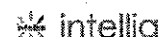


Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 2 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. Le projet est une recherche effectuée chez l'homme. Sa finalité est l'amélioration de sa santé. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

2. Les résultats du projet auront un impact direct sur la prise en charge des patients. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

3. Ce projet est un projet de recherche fondamentale ou à visée purement cognitive. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 15/06/2012 17:08:59 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2

* intellia

Expertise 2 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Innovation au sens de démarche, de processus ou de résultat, qui s'inscrit dans une perspective applicative

1. Les résultats annoncés du projet constitueront un apport scientifique ET devraient permettre une publication dans une revue à audience internationale. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

2. Les résultats annoncés du projet auront un impact direct sur la santé du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Efficacy'. Example : measure how well a treatment works in clinical trials or laboratory studies]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

3. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, représentent un progrès dans le cadre de la prise en charge du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET un impact, en terme individuel, sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Effectiveness'. Example : relate how well a treatment works in practice]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

4. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, auront un impact, en terme collectif, sur l'efficacité de la prise en charge des patients. *

[English 'Efficiency']

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 15/06/2012 17:08:59 -





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 2 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. L'état de l'art du domaine abordé par le projet, les hypothèses et les objectifs principaux et secondaires qui en découlent sont décrits ET sont liés de manière cohérente. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

2. Les critères d'évaluation principal et secondaires correspondent aux objectifs principal et secondaires ET sont décrits de manière précise *

[Note : critères d'évaluation = critères de jugement]

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

3. Les méthodes de mesure des critères d'évaluation principal et secondaires sont décrites dans le projet. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

4. Les critères de sélection (inclusion, non inclusion et exclusion) des sujets de la recherche sont décrits ET cohérents avec la population cible du projet. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

5. Les méthodes de l'investigation sont décrites et adéquates. *

[Calendriers de l'étude, circuits -patient, données, médicament, biologie, ..., organisation des ressources humaines mobilisées pour la recherche et autres moyens techniques]

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

6. La capacité de recrutement des centres participants est présentée, justifiée et adéquate, y compris en lien avec le calendrier du projet. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

7. L'expertise de l'équipe coordinatrice dans le domaine du projet est documentée. *

Vous êtes :

☒ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

8. L'équipe coordinatrice et les structures auxquelles elle fait appel ont la capacité de mener à son terme le projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

9. Les moyens annoncés mobilisés et demandés permettent de conduire le projet à son terme. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

10. Au plan éthique, le projet peut vous poser problème ET/OU sa mise en œuvre pourrait poser problème. *

[Note : sans préjudice de l'avis qui pourra être rendu par le CPP ou un comité d'éthique]

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☒ Totallement en désaccord

Commentaire :

Appréciation générale *

Bon projet. Quelques remarques :

- la possibilité que ces accidents hémorragiques soient déclenchés par le ticagrelor ou le prasugrel est sous-évaluée par les auteurs, même si elle est envisagée
- le calcul du nombre de sujets repose sur une augmentation du risque hémorragique (X 1,2) avec les nouveaux anticoagulants, ce qui semble un peu élevé sachant que les accidents actuels sont dus au mésusage (et ça devrait donc diminuer) et qu'il y aura moins d'hémorragies intracrâniennes. Par ailleurs, les auteurs rapportent 1,5% d'accidents chez les patients traités par AVK, le chiffre le plus couramment rapporté est plutôt 1%, ce qui change les hypothèses de calcul.
- en dépit de la haute qualité des équipes impliquées (notamment Rennes, Brest et Angers) 400 patients par année et par centre reste un objectif difficile
- l'imprécision du dénominateur peut être débattue, malgré les précautions très convaincantes du projet

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 15/06/2012 17:08:59 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 2 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Appréciation sur la grille

Afin d'améliorer la qualité de l'expertise, merci d'indiquer vos commentaires et/ou suggestions d'amélioration sur le fond et/ou la forme de la grille d'expertise

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 15/06/2012 17:08:59 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 3 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. Le projet est une recherche effectuée chez l'homme. Sa finalité est l'amélioration de sa santé. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

2. Les résultats du projet auront un impact direct sur la prise en charge des patients. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

3. Ce projet est un projet de recherche fondamentale ou à visée purement cognitive. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 12/06/2012 21:02:41 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 3 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Innovation au sens de démarche, de processus ou de résultat, qui s'inscrit dans une perspective applicative

1. Les résultats annoncés du projet constitueront un apport scientifique ET devraient permettre une publication dans une revue à audience internationale. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

2. Les résultats annoncés du projet auront un impact direct sur la santé du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Efficacy'. Exemple : measure how well a treatment works in clinical trials or laboratory studies]

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☒ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

3. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, représentent un progrès dans le cadre de la prise en charge du patient (mortalité, morbidité ou qualité de vie) OU/ET un impact, en terme individuel, sur la stratégie de sa prise en charge. *

[English 'Effectiveness'. Exemple : relate how well a treatment works in practice]

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

4. Les résultats annoncés du projet, traduits en pratique courante, auront un impact, en terme collectif, sur l'efficacité de la prise en charge des patients. *

[English 'Efficiency']

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 12/06/2012 21:02:41 -





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 3 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

1. L'état de l'art du domaine abordé par le projet, les hypothèses et les objectifs principaux et secondaires qui en découlent sont décrits ET sont liés de manière cohérente. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

2. Les critères d'évaluation principal et secondaires correspondent aux objectifs principal et secondaires ET sont décrits de manière précise *

[Note : critères d'évaluation = critères de jugement]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

3. Les méthodes de mesure des critères d'évaluation principal et secondaires sont décrites dans le projet. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

4. Les critères de sélection (inclusion, non inclusion et exclusion) des sujets de la recherche sont décrits ET cohérents avec la population cible du projet. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

5. Les méthodes de l'investigation sont décrites et adéquates. *

[Calendriers de l'étude, circuits -patient, données, médicament, biologie, ...-, organisation des ressources humaines mobilisées pour la recherche et autres moyens techniques]

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

6. La capacité de recrutement des centres participants est présentée, justifiée et adéquate, y compris en lien avec le calendrier du projet. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

7. L'expertise de l'équipe coordinatrice dans le domaine du projet est documentée. *

Vous êtes :

☐ Totalement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totalement en désaccord

8. L'équipe coordinatrice et les structures auxquelles elle fait appel ont la capacité de mener à son terme le projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

9. Les moyens annoncés mobilisés et demandés permettent de conduire le projet à son terme. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☐ Totallement en désaccord

10. Au plan éthique, le projet peut vous poser problème ET/OU sa mise en œuvre pourrait poser problème. *
[Note : sans préjudice de l'avis qui pourra être rendu par le CPP ou un comité d'éthique]

Vous êtes :

☐ Totallement en accord ☐ Plutôt en accord ☐ Plutôt en désaccord ☒ Totallement en désaccord

Commentaire :

Pas de problème éthique au suivi de ces patients. Au contraire, le simple fait de s'intéresser à eux sera directement bénéfique pour leur chance de survie. Je pense donc que cette étude apportera un bénéfice au patient par l'intérêt qu'elle suscitera sur le devenir des patients victimes d'hémorragie sous anticoagulants.

Appréciation générale *

Il s'agit d'un excellent projet qui arrive à un très bon moment. En effet l'introduction des nouveaux traitements ("héparines orales") dont aucune antidote n'est prévu et dont beaucoup d'articles récents et de recommandations internationales vantent l'introduction rapide en remplacement des AVK inquiète beaucoup et à juste titre dans le monde médical de l'urgence et oblige à une grande vigilance vis à vis de ces patients. Ce PHRC se propose d'organiser cette vigilance à l'échelle de plusieurs régions offrant aussi une comparaison avec les anciennes méthodes d'anticoagulation efficace dont nous connaissons tous la grande iatrogénie.
La méthodologie semble tout à fait en mesure de mettre à jour les problèmes posés. Trois remarques :
Une attention particulière doit cependant être portée aux décisions éthiques (arrêt des soins, non traitement de l'anticoagulation efficace) qui peuvent être prise à l'admission comme au cours de l'hospitalisation. Ces décisions doivent être recueillies et prise en compte dans l'analyse des données.
Parmi les critères secondaires, une mortalité précoce est importante à recueillir pour juger de la gravité des conséquences de l'hémorragie (7 jours par exemple).
Distinguer les hémorragies intracrâniennes en intracérébrale, sous-durale et hémorragies méningées sera utile (mortalité différentes)

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 12/06/2012 21:02:41 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 3 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'évaluation du PHRC 2012

L'ensemble des champs est à renseigner, obligatoirement. Si nécessaire, préciser explicitement l'absence de commentaire dans le champ idoine.

Exceptions, le commentaire est facultatif :

- après la question 6 du PHRIP et du PREPS ou question 10 du PHRC
- après la question portant sur l'amélioration du fond ou de la forme du questionnaire

Eligibilité Utilité et innovation Approche de l'investigation Observations sur le questionnaire

Appréciation sur la grille

Afin d'améliorer la qualité de l'expertise, merci d'indiquer vos commentaires et/ou suggestions d'amélioration sur le fond et/ou la forme de la grille d'expertise

Deux questions m'ont posés un problème de compréhension pour la réponse : la 4 (Ce projet est un projet de recherche fondamentale ou à visée purement cognitive. *) comme l'étude proposée est le contraire, une étude sur les pratiques médicales et leurs conséquences j'ai répondu être complètement en désaccord avec cette proposition (mais cela ne veut pas dire que l'étude est inintéressante sur un plan scientifique (au contraire) mais ce n'est en aucun cas un projet de recherche fondamentale et la question 10 : "Au plan éthique, le projet peut vous poser problème ET/OU sa mise en œuvre pourrait poser problème. *" ou la réponse est qu'il n'y a aucun problème éthique donc il n'y a pour moi un désaccord total avec l'idée qu'il y ait un problème éthique = Totalement en désaccord, j'espère que c'était bien la le sens de ces questions
Le reste des questions était clair

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises **déposées** avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 12/06/2012 21:02:41 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2



Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'expertise méthodologique du PHRC 2012

Méthodologie Observations sur le questionnaire

1. Les hypothèses et les objectifs principal et secondaires sont liés de manière cohérente. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord
 ☒ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation

2. Le plan expérimental est adapté ET en lien avec la question posée. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord
 ☒ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation
3. Les critères d'évaluation principal et secondaires correspondent aux objectifs principal et secondaires. *
[Note : critères d'évaluation = critères de jugement]

Vous êtes :

☐ Totallement en accord
 ☒ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation

4. Le type de données recueillies, le moment et les méthodes de recueil pour la mesure des critères d'évaluation principal et secondaires sont décrits ET sont liés de manière cohérente aux méthodes statistiques proposées. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord
 ☒ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation

5. Les critères de sélection (inclusion, non inclusion et exclusion) des sujets de la recherche sont cohérents avec la population cible du projet. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord
 ☐ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation

6. Le nombre de sujets à inclure est estimé à partir du critère d'évaluation principal selon une méthode adaptée ET sur la base d'hypothèses de calcul justifiées. *

Vous êtes :

☒ Totallement en accord
 ☐ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation
7. Les méthodes statistiques sont adaptées aux traitements des données ET permettront de répondre aux standards internationaux en matière de publication⁽¹⁾. *

Vous êtes :

☐ Totallement en accord
 ☒ Plutôt en accord
 ☐ Plutôt en désaccord
 ☐ Totallement en désaccord avec cette affirmation

Appréciation générale *

Titre du protocole : l'étude n'a-t-elle qu'un objectif observationnel ? La lecture du protocole porte à croire que l'étude vise à comparer le risque d'accident hémorragique entre les différentes classes thérapeutiques et notamment entre les anti-vitamines K et les nouveaux anticoagulants oraux. Ne faudrait-il pas préciser le titre de ce protocole ?

L'objectif principal de l'étude est-il de connaître et analyser l'importance du risque hémorragique grave de chaque classe d'anti-thrombotique ou bien est-il de comparer le risque entre AVK et nouveaux anticoagulants oraux ? Les paragraphes 2.5 (hypothèse testée), 3.3 (nombre de sujets nécessaire) et 5.4 (analyse de l'hypothèse principale) suggèrent une comparaison entre AVK et nouveaux anticoagulants oraux, plutôt qu'une estimation du risque pour chaque classe thérapeutique.

Critères secondaires : quels sont les critères relatifs à la prise en charge diagnostique reflétant les éventuelles difficultés de prise en charge des accidents hémorragiques ?

Hypothèse testée : l'hypothèse alternative est que le risque d'accident hémorragique grave avec les nouveaux anticoagulants oraux est multiplié par 1,2 par rapport à celui observé sous AVK. Or, dans le paragraphe 1.1 il est question d'un risque hémorragique « un peu inférieur » avec les nouveaux anticoagulants. Il semble y avoir contradiction. Sinon, il serait bien d'argumenter cette hypothèse d'augmentation de risque.

Nombre de sujets nécessaire : Le calcul du nombre de patients nécessaire est basé sur la comparaison entre le risque sous AVK et le risque avec les nouveaux anticoagulants oraux. L'objectif principal porte-t-il donc uniquement sur la comparaison entre AVK et anticoagulants ? Pourquoi n'est-il pas question des autres traitements comme suggéré par l'objectif principal ? S'agit-il de 180 000 patients ou de 180 000 personnes-années (un patient peut être surveillé sur trois années) ?

Analyses statistiques du critère principal : l'analyse du critère principal manque de clarté. Un risque relatif global (quelque soit la durée de traitement) sera-t-il estimé ? Si oui, comment sera-t-il estimé ? Les risques d'accidents hémorragiques pour les autres classes thérapeutiques seront-ils estimés et/ou comparés ?

En page 10, il est précisé qu'un dénominateur est nécessaire pour le calcul de la fréquence annuelle d'hémorragie grave sous AVK en comparaison de celle sous les nouvelles classes d'anti-thrombotique. Ce dénominateur représente le nombre de sujets ayant une prescription d'anti-thrombotique. Ce dénominateur sera-t-il commun à l'ensemble des calculs d'incidence ou sera-t-il différent pour chaque calcul d'incidence (exemple : pour le risque sous AVK, le dénominateur serait le nombre de personnes-années exposés aux AVK) ? Le paragraphe 4.5.3 indique que l'antériorité du traitement pour les patients n'ayant pas eu d'hémorragie grave ne pourra être déterminée : comment l'incidence pourra-t-elle donc être déterminée sur les différents intervalles de temps ?

Analyses statistiques des critères secondaires : les objectifs secondaires prévoient la comparaison de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients et leur devenir entre les patients avec nouveaux anticoagulants oraux et les autres anti-thrombotiques. Or, aucune méthode statistique relative à ces comparaisons n'apparaît dans le paragraphe statistique (5).

⁽¹⁾ Adresse site Equator :

<http://www.equator-network.org/about-equator/equator-publications0/equator-network-publications-2010/>

Lien vers le catalogue des guidelines : <http://www.equator-network.org/index.aspx?o=4598>

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises **déposées** avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 25/10/2012 16:19:59 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS





Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

APPELS A PROJETS

PHRC PHRIP PREPS STIC PRT

INNOVARC2

* intellia

Expertise 1 du dossier PHRC-12-009-0243

Désignation du dossier

Numéro du dossier PHRC-12-009-0243

Nom de l'investigateur principal M. Jacques BOUGET

Acronyme du projet HEGATO

Titre du projet Observatoire des Hémorragies Graves sous Anti-Thrombotiques

Type de projet Dossier PHRC

Grille d'expertise méthodologique du PHRC 2012

Méthodologie Observations sur le questionnaire

Observations sur le questionnaire

La question 5 est pertinente mais assez difficile à répondre pour un non-clinicien.
Je pense qu'il faut donner au moins le même poids à l'appréciation générale par rapport aux questions.

- [Enregistrer] vous permet d'enregistrer la grille complétée et autorise des modifications ultérieures
- [Déposer] vous permet de valider et déposer la grille auprès de la DGOS et clôt l'expertise pour ce dossier.

(Remarque : seules les expertises déposées avant la date limite sont prises en compte.)

- Expertise déposée le 25/10/2012 16:19:59 -

[Nous contacter](#) • [Mentions légales](#) • © 2011 - 2013 DGOS