

LA LETTRE

DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT

GROUPEMENT INTERRÉGIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET D'INNOVATION D'ÎLE-DE-FRANCE

UN POINT SUR ...

- ▶ Le projet de plateforme multifonctionnelle de service en recherche clinique « PARTNERS » labellisé par F-CRIN
- ▶ Le lancement de l'appel à projets interne à l'AP-HP « contrat de recherche clinique – CRC »
- ▶ Les Ateliers de formation, bilan de la session 2012-2013 et lancement de la session 2013-2014

REGARDS

- ▶ Présentation des 8 DHU labellisés en 2013
- ▶ Horizon 2020, le nouveau cadre de financement de la commission européenne pour la recherche et l'innovation
- ▶ Zoom sur l'URC des Hôpitaux universitaires Paris Sud

HORIZONS

La vigilance des essais cliniques

- ▶ Le contexte
- ▶ L'équipe et le fonctionnement
- ▶ Les missions du pôle Vigilance
- ▶ Les perspectives

ZOOM SUR...

- ▶ Les essais cliniques industriels : le point de vue d'un promoteur
- ▶ En direct de la convention internationale BIO Chicago 2013



LA LETTRE

DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT

GROUPEMENT INTERRÉGIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET D'INNOVATION D'ÎLE-DE-FRANCE

03 EDITO

04 UN POINT SUR...

- 4 Le projet de plateforme multifonctionnelle de service en recherche clinique « PARTNERS » labellisé par F-CRIN
- 6 Signatures d'accords-cadres
- 7 Les résultats des appels à projets ministériels 2013
- 9 Les résultats des appels à projets et à candidatures internes à l'AP-HP 2013
- 12 Le lancement de l'appel à projets interne à l'AP-HP « contrat de recherche clinique - CRC »
- 13 Les Ateliers de formation
Bilan de la session 2012-2013 et lancement de la session 2013-2014



14 REGARDS

- 14 Présentation des 8 DHU labellisés en 2013
- 20 La présentation des DHU à AP'Innov et le retour des industriels
- 21 Horizon 2020, le nouveau cadre de financement de la commission européenne pour la recherche et l'innovation
- 23 Zoom sur une URC : l'URC des Hôpitaux universitaires Paris Sud



© shotsstudio

26 HORIZONS

LA VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES

- 27 Le contexte
- 28 L'équipe et le fonctionnement
- 28 Les missions du pôle Vigilance
- 31 Chiffres-clés 2012/2013
- 31 Perspectives

33 JURISDRCD

- 33 Application de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé,
- 34 Recherche sur l'embryon humain : modifications des dispositions législatives

35 INNOVATION ET VEILLE TECHNOLOGIQUE

- 35 Le CEDIT : quels objectifs ?

36 ZOOM SUR...

- 36 Publications de l'AP-HP en 2012 : zoom sur les revues d'excellence
- 40 Les essais cliniques industriels : le point de vue d'un promoteur (PFIZER)
- 43 L'appel à candidatures « Postes d'accueil »
- 45 En direct de la convention internationale BIO Chicago 2013
- 46 Le partenariat AP-HP - Scientipôle
- 47 Le partenariat AP-HP - SATT LUTECH



LE CLINICIEN ET LA RECHERCHE

Pr. Xavier MARIETTE, Responsable de l'Unité de Recherche Clinique (URC) des hôpitaux universitaires Paris Sud

Chef du service de Rhumatologie de l'hôpital Bicêtre depuis 14 ans et responsable d'un groupe de recherche sur l'auto-immunité au sein de l'unité INSERM 1012, je suis très honoré que le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP, sur proposition de la directrice de notre Groupe Hospitalier (GH) et de notre doyen, m'ait demandé de prendre la responsabilité de l'unité de recherche clinique (URC) Paris-Sud. Je deviens ainsi le seul clinicien chercheur responsable d'une des 12 URC de l'AP-HP.

Mon objectif est de stopper le désengagement des cliniciens dans la recherche et de les aider à retrouver ou à découvrir l'amour de la recherche qui est ancré dans notre fonction de médecin hospitalier ou hospitalo-universitaire.

► POURQUOI UN DÉSAMOUR DU CLINICIEN POUR LA RECHERCHE ?

Il faut aujourd'hui faire le constat que, pour nombre de cliniciens, la participation aux activités de recherche clinique n'est plus une priorité. Les raisons de ce désamour sont plurielles :

- Le temps de la clinique a été considérablement alourdi par les multiples tâches administratives et médico-économiques demandées à tous les cliniciens hospitaliers.
- Les exigences réglementaires et techniques et de la recherche clinique en 2013 apparaissent trop compliquées et souvent décourageantes.
- Dans ce contexte, le DRCD et les URC sont souvent perçues comme des symboles de cette complexité et non pas comme une aide à la réalisation de la recherche.
- Dans un pays comme le nôtre où l'accès aux médicaments est facile, l'inclusion des malades dans les protocoles (avec leurs notes d'information angoissantes

et décourageantes) devient de plus en plus difficile et ceci est un élément supplémentaire de démotivation pour le clinicien.

► COMMENT RENOUER LES LIENS ENTRE LE CLINICIEN ET LA RECHERCHE ?

- **Il faut approfondir l'exercice de pédagogie sur la fonction du DRCD et des URC.** Il faut convaincre nos collègues cliniciens que les URC ne sont pas un organisme de contrôle de la façon dont ils font la recherche mais au contraire un organisme de services pour les aider à développer leurs idées qui seront la médecine de demain.
- Les procédures de la recherche en 2013 sont compliquées en raison d'une accumulation de lois et de procédures. Il faut rappeler à nos collègues cliniciens que c'est la protection des malades qui a été à l'origine de ces procédures, même si quelquefois leur complexité peut aboutir à des résultats inverses. **Il faut essayer de simplifier les procédures quand cela est possible et cela l'est assez souvent.** Il faut surtout que les URC déchargent mieux le clinicien de cette complexité pour que ce dernier puisse se concentrer sur l'objectif de sa recherche.
- **Il faut décloisonner la recherche institutionnelle et la recherche industrielle.** La promotion par les industriels devient plus rare, et décidée de plus en plus loin du terrain en fonction d'objectifs davantage économiques que médicaux. Cependant, les relations entre académiques et industriels sont indispensables pour évaluer de nouveaux médicaments dans de nouvelles indications. Les promotions institutionnelles hors appels d'offre avec financement industriel sont un moyen très utile pour mettre en place ce type de projet. Ce type de promotion devrait être développé.

- **Il faut que la recherche institutionnelle soit capable de mettre en place des projets multicentriques européens et même internationaux avec un guichet unique pour l'ensemble des pays participants.** Compte tenu des difficultés d'inclusion dans un seul pays, ces protocoles internationaux sont souvent plus attirants pour les cliniciens.
- Enfin, l'AP-HP, le plus important promoteur de recherche en Europe, **doit s'investir encore plus sur les projets de recherche translationnelle.** Une des spécificités de la médecine hospitalo-universitaire française est l'importance du nombre de cliniciens ayant une activité de recherche translationnelle. Il y a donc là une expertise de recherche très importante avec des projets allant du malade jusqu'à l'analyse la plus fine d'échantillons biologiques.

À travers ma nomination comme responsable de l'URC Paris-Sud, le DRCD de l'AP-HP a fait preuve de son ouverture vers les cliniciens. Les directions des GH jouent aussi un rôle crucial dans l'aide directe qu'elles peuvent apporter, en collaboration avec les URC, aux cliniciens impliqués dans la recherche clinique. Ces collaborations se mettent en place efficacement dans notre GH «Hôpitaux Universitaires Paris-Sud». Compte tenu de mes importantes charges cliniques et de recherche, mon activité ne pourrait pas s'exercer sans l'aide efficace et quotidienne d'un directeur délégué, le Docteur Hélène AGOSTINI, Praticien Hospitalier à l'URC Paris-Sud depuis 9 ans, qui anime une équipe compétente et dévouée qui vous est présentée dans ce même numéro.

Oui, notre mission en tant que personnel des URC est de réussir à faire briller la petite flamme de la recherche qui sommeille en chaque médecin hospitalier et qui ne demande qu'à s'épanouir. ■



LE PROJET DE PLATEFORME MULTIFONCTIONNELLE DE SERVICE EN RECHERCHE CLINIQUE «PARTNERS»

LABELLISÉ PAR F-CRIN

Pr. Éric VICAUT, Pr. Corinne ALBERTI



French Clinical Research Infrastructure Network

F-CRIN (French Clinical Research Infrastructures Network) est l'une des grandes infrastructures lauréates de l'appel à projets : «Infrastructures

Nationales en biologie et en santé» lancé en 2010 par l'ANR dans le cadre du programme «investissements d'avenir». C'est une unité mixte de service (UMS 015) associant l'Inserm, le CHU de Toulouse et l'Université Toulouse III «Paul Sabatier» et la composante française d'ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network) supportant la réalisation d'essais cliniques internationaux. Son objectif principal est résumé dans une formule : «**Ensemble pour le rayonnement européen de la recherche clinique française**». Afin de renforcer la position d'excellence en recherche clinique de la France, ses objectifs opérationnels sont le soutien de deux types de structures ouvertes aux promoteurs et investigateurs :

1) des réseaux thématique capables d'aider investigateurs et promoteurs à la conception de protocole originaux et au recrutement de patients dans une pathologie ciblée ;

2) des plateformes professionnelles de services communs capables d'aider investigateurs et promoteurs dans la gestion et l'analyse des essais de grande envergure à visée européenne. Ces structures devront offrir plus de compétences et de facilités au montage/réalisation des projets dans trois domaines privilégiés :

- ▶ les essais cliniques académiques de grande envergure,
- ▶ les projets européens coordonnés par des équipes françaises,
- ▶ les essais précoces industriels dans des thérapies innovantes.

C'est dans ce cadre que la plateforme multifonctionnelle de services en recherche clinique «**PARTNERS**» (**PARTNERS FOR**



INTERNATIONAL CLINICAL RESEARCHES) coordonnée par les Professeurs Corinne ALBERTI et Éric VICAUT, a été l'une des deux plateformes labellisées par F-CRIN le 4 juillet 2013 avec la plateforme EUCLIDE portée par le Pr. Geneviève CHENE au CHU de Bordeaux.

La plateforme PARTNERS est composée de 15 partenaires (*voir encadré*) dont une majorité provenant de l'AP-HP.

Partenaires de la plateforme PARTNERS

- ▶ **Corinne ALBERTI** – AP-HP URC Hôpital Robert Debré, Inserm CIE 5 et UMR 1123 ECEVE – Université Paris Diderot
- ▶ **Éric VICAUT** – AP-HP URC Hôpital Lariboisière – Université Paris Diderot
- ▶ **Sylvie CHEVRET** – AP-HP URC Hôpital Saint-Louis, Inserm UMR 717 – Université Paris Diderot
- ▶ **Karine CHEVREUL** – AP-HP URC Eco Île-de-France, Inserm UMR 1123 ECEVE
- ▶ **Patrice DEBRÉ** – AP-HP Centre de Ressources Biologiques, CNRS UMR 7627 – Université Pierre et Marie Curie
- ▶ **Céline FEGER** – EMIBiotech
- ▶ **Jacques FELBLINGER** – Inserm CIT 801 Nancy – Université de Lorraine
- ▶ **Serge HERCBERG** – Inserm UMR 557 – Université Paris Nord
- ▶ **Hervé LE NAGARD** – Inserm UMR 738 et Next Step Bioinformatique
- ▶ **Alain MALLET** – AP-HP URC Pitié Salpêtrière – Université Pierre et Marie Curie
- ▶ **France MENTRE** – Inserm UMR 738 Hôpital Bichat – Université Paris Diderot
- ▶ **Annick TIBI** – AP-HP AGEPS – Université Paris Descartes
- ▶ **Jean-Marc TRELUYER** – AP-HP URC Hôpital Necker, Inserm CIC-P Centre Necker – Université Paris Descartes
- ▶ **Florence TUBACH** – AP-HP URC Hôpital Bichat, Inserm CIE 801 et UMR 1123 ECEVE – Université Paris Diderot
- ▶ **Tabassome SIMON** – AP-HP URC Hôpital Saint-Antoine – Université Pierre et Marie Curie

Son objectif est de fournir un service compétent et efficace, répondant au mieux aux attentes des investigateurs et promoteurs afin de mener à bien leurs projets de recherche clinique avec un haut niveau de qualité et dans les meilleurs délais à travers tous les stades d'essai clinique.

Ainsi, PARTNERS rassemble de nombreuses expertises dans une même structure. Le centre de coordination est situé sur le site Villemin de l'UFR de Médecine de l'Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité. Les différents partenaires de la plateforme ont créé un réseau de compétences en mettant l'accent sur des expertises spécifiques dans des domaines particuliers tels que les maladies rares, les dispositifs médicaux, la nutrition, les essais de phase précoce au travers des équipes de recherche labellisées qui lui sont associées. Ceci devrait permettre d'élaborer des méthodologies innovantes et des protocoles originaux concernant des pathologies spécifiques.

PARTNERS est une plateforme nationale, générique et pluri-thématique même si elle a des domaines d'expertise particuliers. Elle se positionne déjà comme le partenaire privilégié des réseaux d'investigateurs

F-CRIN qui seront très bientôt mis en place. Elle fournira aux investigateurs et promoteurs l'ensemble des services nécessaires à la réalisation de leurs projets : conception, méthodologie (innovante), aspects réglementaires, évaluation des coûts, évaluation de la faisabilité, monitoring (adapté au risque), data management, développement d'e-CRF, pharmacovigilance, circuit du médicament, analyse statistique. Plus particulièrement, elle sera en capacité d'apporter son appui au montage et à la réalisation d'essais cliniques interventionnels présentant un degré élevé de complexité, d'organisation et de mise en œuvre, qu'il s'agisse de grands essais multicentriques ou multinationaux à promotion académique ou d'essais précoces de type translationnel et preuve de concept en lien avec des partenaires industriels. Elle développera des liens avec les structures équivalentes du réseau ECRIN dans les autres pays européens pouvant permettre ainsi des mises en place d'études internationales à moindre coût.

Ses atouts résident aussi dans les collaborations nouées avec :

- ▶ Les URC partenaires du projet qui apporteront leur expertise et leur expérience.

- ▶ Le Département d'Essais Cliniques (DEC) de l'AGEPS qui apportera une aide pharmaceutique lors de la réalisation des essais cliniques. PARTNERS bénéficiera de ses compétences telles que la production et la distribution des produits pharmaceutiques et de sa capacité à analyser et à surmonter les difficultés et surtout à les anticiper.
- ▶ Les Centres de Ressources Biologiques de l'AP-HP qui assureront l'expertise pour le biobanking.
- ▶ Le CIC-IT de Nancy qui apportera son expertise dans l'organisation et le traitement des données d'imagerie médicale en procurant un soutien méthodologique spécifique pour l'imagerie dans les domaines tels que le contrôle qualité et l'audit de données d'imagerie, l'organisation de la lecture centralisée et le développement d'outils dédiés au traitement des images.
- ▶ La société Next Step Bioinformatique qui permettra à la plateforme PARTNERS de gérer de grandes bases de données.
- ▶ La société EMIBiotech qui permettra d'exploiter les liens et compétences de l'industrie.

Associés à ses compétences de haut niveau liées à ses partenariats et sa grande expérience de montage et conduite d'essais cliniques multicentriques internationaux, la plateforme PARTNERS s'est dotée d'un système de qualité de haut niveau et d'une équipe bilingue, pluridisciplinaire, expérimentée et formée à haut niveau dans chacun des domaines.

En résumé, la plateforme PARTNERS offrira tous les services d'une CRO (Contract Research Organization) avec la crédibilité et l'expertise académique. Ainsi, elle sera une aide précieuse pour les équipes françaises qui voudront coordonner des projets européens et des projets académiques de grande envergure. **Elle sera aux côtés des investigateurs et des promoteurs voulant s'élever au niveau européen afin de les aider à mieux gérer la complexité de la mise en œuvre de leurs grandes études et favoriser les circuits européens.** Nous espérons que le recours à nos services deviendra un réflexe et sera la clé du succès dans la conduite d'essais de grande envergure et de haute qualité. ■

SIGNATURES D'ACCORDS-CADRES

Anne-Marie BRISAC, François BASSOMPIERRE

► ENTRE L'AP-HP ET L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE



Un accord-cadre entre l'AP-HP et l'École Polytechnique a été signé, le 4 juillet 2013, par les représentants des deux institutions.

Les relations entre les deux institutions sont anciennes : un premier accord-cadre avait été signé le 14 novembre 1997, pour une durée de trois ans, visant à mettre en œuvre une politique de collaboration, et prorogé deux fois par voie d'avenant pour deux périodes complémentaires de trois ans. L'AP-HP et l'École Polytechnique ont également signé une convention de valorisation le 5 février 2004, pour une durée de quatre ans, visant à simplifier la gestion des projets de valorisation en désignant pour chacun, un opérateur unique. Afin de renforcer leur coopération dans tous les domaines relevant conjointement de leurs missions respectives, l'AP-HP et l'École Polytechnique ont souhaité mettre en place un cadre de concertation globale destiné à gérer leurs actions communes de collaboration et de valorisation, en contractant un accord-cadre plus ambitieux.

Dans le respect du champ de compétences

de chacun, cette coopération renforcée entre l'AP-HP et l'École Polytechnique permettra de développer considérablement la nécessaire « cross fertilisation » entre la recherche biomédicale et les sciences de l'ingénierie. Il facilitera notamment l'intégration des activités de recherche dans les différents sites hospitaliers de l'AP-HP ainsi qu'une politique homogène de valorisation de la recherche. Cette coopération s'inscrit dans une démarche de collaboration de l'AP-HP avec les écoles d'ingénieurs participant à ParisTech, pôle de recherche et d'enseignement supérieur (PRES) qui rassemble 12 grandes écoles franciliennes, parmi les plus prestigieuses dans leur domaine. Un partenariat est ainsi en cours avec Arts et Métiers ParisTech et l'École supérieure de physique et de chimie industrielles (ESPCI ParisTech).

Le partenariat avec l'École Polytechnique concernera différents domaines, en particulier l'imagerie, l'informatique, les sources de rayonnement ou les structures moléculaires

pour des applications médicales.

Les modalités de la coopération entre l'AP-HP et l'École Polytechnique prendront des formes diverses. Parmi celles-ci, la mise en place de postes d'accueil qui permettent à des cliniciens de l'AP-HP de réaliser, pendant un ou deux ans, un projet de recherche dans un laboratoire de l'École Polytechnique, ou l'accueil à l'AP-HP d'élèves-ingénieurs de l'École Polytechnique dans le cadre de stages dans des services hospitaliers sont parmi les plus emblématiques.

Une convention particulière « Postes d'accueil » adossée à l'accord-cadre et précisant les modalités de cet appel à candidatures, a été également signée à cette occasion. Un premier appel à candidatures conjoint entre les deux institutions a été lancé en 2013 : deux postes d'accueil ont été créés cette année, l'un au Laboratoire de Biochimie et l'autre au Laboratoire de Mécanique des Solides de l'École Polytechnique.

► ENTRE L'AP-HP ET L'ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE DES ARTS ET MÉTIERS PARIS TECH (ENSAM)



Il existe, depuis plusieurs années, une étroite collaboration entre Arts et Métiers ParisTech, plus particulièrement entre le Laboratoire de Biomécanique (LBM), et différents services de l'AP-HP spécialisés en chirurgie orthopédique et traumatologique, neurochirurgie, radiologie ou rhumatologie.

Afin de renforcer leur coopération dans tous les domaines relevant conjointement de leurs missions respectives, l'AP-HP et Arts et Métiers ParisTech ont souhaité mettre en place un cadre de concertation globale destiné à gérer leurs actions communes de collaboration et de valorisation, en contractant un accord-cadre ambitieux en novembre 2013.

La collaboration concernera les projets et actions de recherche communs dans les différents domaines de compétences des

laboratoires d'Arts et Métiers ParisTech, en particulier la dynamique des fluides, les procédés et ingénierie en mécanique et matériaux, la recherche en conception de produits et innovation, la biomécanique et toute autre thématique entrant dans le champ de cet accord-cadre.

Cette coopération renforcée facilitera les échanges, de plus en plus nécessaires, entre la recherche biomédicale et les sciences de l'ingénierie, ainsi que la mise en place d'une politique homogène de valorisation.

Les modalités de la coopération entre l'AP-HP et Arts et Métiers ParisTech prendront des formes diverses, en particulier par la conclusion de contrats de collaboration de recherche, la mise en œuvre d'actions incitatives conjointes de recherche, l'échange

régulier d'informations sur les activités de recherche, le transfert de certaines technologies issues de la recherche vers l'investigation en milieu hospitalier et le lancement annuel d'appels à candidatures pour des postes d'accueil. Ces derniers permettront à des hospitaliers, de réaliser, au titre d'activités de formation à et par la recherche, un projet de recherche dans un laboratoire d'Arts et Métiers ParisTech. Une convention particulière « Postes d'accueil » est adossée à l'accord-cadre et précise les modalités de cet appel à candidatures.

De plus, dès 2014, des élèves ingénieurs d'Arts et Métiers seront accueillis dans le cadre de stages au sein des services hospitaliers de l'AP-HP. Ces échanges devraient contribuer à renforcer fortement la collaboration interdisciplinaire entre les deux institutions. ■

LES RÉSULTATS DES APPELS À PROJETS MINISTÉRIELS 2013

PHRC, PHRI, PRME, PREPS, RECHERCHE TRANSLATIONNELLE DGOS-INCA ET PRTS 2013

Stéphane GEYSSENS, Caroline FISCH, François BASSOMPIERRE

- APPELS À PROJETS PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique), PRME (Programme de Recherche Médico-Économique), PREPS (Programme de REcherche sur la Performance du Système de soins), PHRI (Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale)



Direction générale de l'offre de soins

La DGOS a mis en œuvre une nouvelle procédure de sélection des projets de recherche basée sur la soumission d'une lettre d'intention pour la campagne 2013 des appels à projets. Cette procédure étant en cours, le résultat des appels à projets ministériels n'était pas encore disponible à la date de la publication de la Lettre.

La première phase de soumission des lettres d'intention (LI) a été clôturée le 7 mai 2013. La seconde phase de dépôt des dossiers complets s'est achevée le 24 septembre 2013.

Le nombre de lettres d'intention déposées par l'AP-HP et présélectionnées par la DGOS est présenté dans le tableau suivant :

	Nombre de Lettres d'Intention déposées en 2013	Nombre de Lettre d'Intention retenues en 2013	Nombre de projets sélectionnés en 2012
PHRC National	120	64	43
PHRC Cancer	41	26	14
PHRI	26	14	4
PRME	4	0	1
PREPS	13	13	4

Il est très difficile à ce stade de réaliser des projections sur le résultat final, cependant les résultats intermédiaires de la campagne 2013 permettent d'espérer un résultat comparable à celui de l'année 2012.

La publication des résultats de ces appels à projets par la DGOS est attendue pour la fin de l'année 2013.

- PROGRAMME DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN SANTÉ (PRTS)



Direction générale de l'offre de soins

L'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et la DGOS ont lancé conjointement en 2013 un nouvel appel à projets intitulé programme de recherche translationnelle en santé (PRTS). L'AP-HP a déposé le 16 mai 2013, une centaine de dossiers (103) qui ont été évalués. 17 projets ont été sélectionnés au plan national dont 6 sont des projets gérés par l'AP-HP pour la partie clinique.

Contrairement aux annonces réalisées en début d'année par la DGOS et l'ANR, il est probable que cet appel à projets ne soit finalement pas reconduit sous cette forme en 2014 mais uniquement intégré à l'appel à projets « ANR générique 2014 » qui est clos depuis le 25 octobre 2013.

→ suite page 8

ACRONYME	Nom	Prénom	Service	Établissements	Titre du projet de recherche
TEREBETAOX	BASTIN	Jean	UMR 747	INSERM	Potentiel thérapeutique d'activateurs de l'AMPK pour la correction des déficits héréditaires de la Beta-oxydation mitochondriale des acides gras.
STREPB17	POYART	Claire	Service de chirurgie plastique reconstructrice	Cochin	Approche intégrative d'identification des facteurs de risque d'infection néo-natale par le streptocoque du groupe B CC-17.
DOPAGENE	PALFI	Stéphane	Service de Neurochirurgie	Henri Mondor	Thérapie génétique de la dopamine pour les traitements des signes moteurs et non-moteurs de la maladie de Parkinson.
OSEOWAVE	BOSC	Romain	Service de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique	Henri Mondor	Développement d'un dispositif ultrasonore pour l'estimation de l'ostéointégration d'implant osseux.
IMMUNE-REP	DE VILLARTAY	Jean-Pierre	UMR 768	INSERM	Conséquence des défauts de réparation de l'ADN et du maintien des télomères sur le fonctionnement du système immunitaire : Application aux DICV et aux déficit immunitaire avec syndrome dysmorphique.
BioGvHD	SOCIE	Gérard	Service hématologie - greffe	Saint-Louis	Biomarqueurs de la maladie du greffon contre l'hôte et de la tolérance immunitaire chez l'homme.



Direction générale de l'offre de soins

► RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN CANCÉROLOGIE (DGOS-INCA)

Les résultats de l'appel à projets « recherche translationnelle DGOS-INCa 2013 » ont été publiés le 9 septembre 2013. 19 projets ont été financés dont 8 associent l'AP-HP.

Coordonnateur	Titre du projet	Établissement de rattachement
ALLORY Yves	Identification et traitements des cancers de la vessie de type basal.	Groupe Hospitalier Henri Mondor Albert Chenevier AP-HP
COUVINEAU Alain COUVELARD Anne	Orexines et cancers du pancréas : une nouvelle cible thérapeutique.	Hôpital Bichat - Claude Bernard AP-HP INSERM U773
LEMOINE François	Étude préclinique pour l'utilisation d'inhibiteurs de la réparation de l'ADN (Dbait) en combinaison avec la radio/chimiothérapie dans les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures.	Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière AP-HP CNRS UMR721 - INSERM U959 - UPMC
BOUSCARY Didier	Approches génétiques et pharmacologiques multiples d'inhibition de mTORC1 dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM).	Groupe Hospitalier Cochin - Saint-Vincent-de-Paul AP-HP INSERM U1016
SOKOL Harry	Caractérisation de la dysbiose au cours du cancer colique associé à l'inflammation.	Hôpital Saint-Antoine AP-HP
ROBIN Marie	Biomarqueurs diagnostiques et pronostiques de réaction du greffon contre l'hôte aiguë : étude biologique prospective unicentrique.	Hôpital Saint-Louis AP-HP
KILADJIAN Jean-Jacques	Impact Clinique et thérapeutique des marqueurs moléculaires dans les syndromes myéloprolifératifs.	Hôpital Saint-Louis AP-HP
PAGES Franck	Médecine personnalisée et cancers colorectaux : approche intégrative pour l'identification de combinaisons de paramètres pronostiques initiaux et au cours du suivi clinique.	Hôpital européen Georges Pompidou AP-HP

CONTACT : PÔLE APPELS À PROJETS - DRCD

Stéphane GEYSSENS / stephane.geyssen@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 40 27 57 38

Caroline FISCH / caroline.fisch@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 44 84 17 62

François BASSOMPIERRE / francois.bassompierre@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 44 84 17 28

LES RÉSULTATS DES APPELS À PROJETS ET À CANDIDATURES INTERNES

À L'AP-HP 2013

François BASSOMPIERRE



Conformément aux orientations définies dans le volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014, le dispositif des appels d'offres internes a été restructuré et harmonisé en fonction du calendrier des appels à projets ministériels.

Les projets et les candidatures retenus dans le cadre de la campagne 2013 au titre de ce dispositif sont les suivants :

► APPELS À PROJETS INTERNES

Médecine complémentaire

Le Jury composé de représentants de la Commission d'Expertise Scientifique de l'AP-HP et de membres du Comité hospitalo-universitaire pour les Médecines Complémentaires s'est réunie le 12 juin 2013 et a procédé à la sélection des projets suivants :

Nom	Prénom	Service	Hôpital	Acronyme	Titre projet
ARNULF	Isabelle	Pathologies du sommeil	Pitié-Salpêtrière		L'hypnose améliore-t-elle le somnambulisme grave ?
BIRAN	Valérie	Réanimation et Pédiatrie néonatales	Robert Debré	ELAPPS	Apport de l'acupuncture par laser dans la prise en charge de la douleur périopératoire du canal artériel chez les prématurés.
PERROT	Serge	Centre de la Douleur	Hôtel Dieu	Fibropathic	Étude multicentrique, randomisée, contre intervention factice crédible, évaluant l'intérêt de la médecine ostéopathique dans la prise en charge du syndrome fibromyalgique.
EL BEZE RIMASSON	Dahlia	INSERM U-987	Ambroise Paré	HYPNEP	Efficacité de l'hypnose dans le traitement des douleurs neuropathiques : étude multicentrique randomisée contrôlée contre relaxation et contrôle - Titre abrégé : Hypnose dans les douleurs neuropathiques.
DOMMERMUES	Marc	Gynécologie-Obstétrique	Pitié-Salpêtrière	GAME	Douleurs lombo-pelviennes de la grossesse : évaluation médico-économique d'une offre de soin hospitalière de traitement complémentaire par acupuncture.
TOSTIVINT	Isabelle	Néphrologie	Pitié-Salpêtrière	SHEN	« Study of Huang Kui Efficacy in diabetic Nephropathy ». Étude randomisée, en double aveugle, de l'efficacité des gélules Huang Kui en association avec le losartan sur l'albuminurie des patients diabétiques de type II atteints de néphropathie diabétique.

► APPELS À CANDIDATURES INTERNES

Postes d'accueil Institut Pasteur / École Polytechnique / Arts et Métiers / CNRS / CEA / Labex Biopsy / AP-HP

En accord avec l'Institut PASTEUR, le CNRS, le CEA, l'École Polytechnique, Arts et Métiers Paris Tech, et le labex Biopsy, un appel à candidatures conjoint s'adressant aux Praticiens Hospitaliers titulaires et contractuels, internes, CCA, AHU est lancé chaque année.

Les postes d'accueil permettent, depuis de nombreuses années, à des hospitaliers de l'AP-HP de consacrer, pendant une période définie, tout ou partie de leur temps à la recherche dans un laboratoire d'organismes de recherche partenaires de l'AP-HP. Le jury présidé par le Pr. Bruno RIOU a procédé aux auditions les 10 et 11 juin 2013 et a retenu les 13 candidats suivants :

Lauréats	Organisme d'accueil	Hôpital	Intitulé du projet	Laboratoire d'accueil
BRESSON Damien	CNRS	Lariboisière	Étude du flux sanguin dans un modèle animal d'anévrisme intracrânien : simulations numériques d'écoulement et traitement d'images angiographiques.	Laboratoire de Biomécanique et Bioingénierie - UMR 7338 - Université de Technologie de Compiègne
FLAMAND-ROZE Emmanuel	CNRS	Pitié-Salpêtrière	Gène RAD51, mouvements en miroir et défaut de latéralisation du programme moteur.	Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle, UMR7225 - Pitié Salpêtrière
BARRITAULT Marc	CNRS	Saint Louis	Exploration du récepteur aux androgènes dans le cancer du sein apocrine moléculaire.	Pathologie et virologie moléculaire - INSERM_ U944 /CNCR UMR 7212/ Université Paris VII - Saint-Louis
SALOMON Julie	CNRS	Necker Enfants Malades	Caractérisation physiopathologique de la Dysplasie Épithéliale Intestinale (Congenital Tufting Enteropathy, CTE) en vue d'une amélioration du diagnostic et du pronostic.	Institut Jacques Monod - CNRS UMR 7592 - Université Paris Diderot "Morphogenesis, homeostasis and pathologies" group
GITIAUX Cyril	CNCR	Necker Enfants Malades	Rôle de la plasticité vasculaire dans le remodelage musculaire chez l'enfant.	Institut Cochin - INSERM U1016 - CNCR8104 - Université Paris Descartes
FRANCHI-ABELLA Stéphanie	CNCR	Bicêtre	Application de l'imagerie ultrasonore ultrarapide aux pathologies hépatiques diffuses de l'enfant.	Institut Langevin - CNCR UMR 7587 - ESPCI
JACQUIER Hervé	École Polytechnique	Lariboisière	Approches évolutive et structurale de la résistance aux bêta-lactamines.	Laboratoire de biochimie. UMR 7654 CNRS/Polytechnique-Palaiseau
TOURAINÉ Sébastien	École Polytechnique	Lariboisière	Étude des propriétés biomécaniques du cartilage et tissu sous-chondral par microextensométrie locale et corrélation d'images numériques.	Laboratoire de mécanique des solides (LMS) bâtiment 65, École Polytechnique, Palaiseau
BIALEK-DAVENET Suzanne	Institut Pasteur	Beaujon	Épidémiologie génomique des souches émergentes hypervirulentes de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Génomique Évolutive Microbienne (groupe Biodiversité des Populations Microbiennes) - Institut Pasteur Paris
LAUDE Hélène	Institut Pasteur	Cochin	Rôle de l'editing par les APOBEC3 dans les cancers viro-induits par le Polyomavirus de Merkel et les Papillomavirus.	Unité de Rétrovirologie moléculaire - Institut Pasteur Paris, Centre National de la Recherche Scientifique URA3015
RAMMAERT Blandine	Institut Pasteur	Necker-Enfants Malades	Franchissement de la barrière épithéliale bronchique par trois champignons opportunistes : modèles in vivo et in vitro.	Unité de mycologie moléculaire, CNRS URA3012, Institut Pasteur Paris
TABET Anne-Claude	Institut Pasteur	Robert Debré	Séquençage et étude fonctionnelle de gènes d'intérêts chez des patients présentant un trouble du spectre autistique, interface entre diagnostic clinique et recherche fondamentale.	CNRS URA 2182, Gènes, synapses et cognition. Unité : Génétique Humaine et Fonction Cognitive, Institut Pasteur
TAIEB Fabien	Institut Pasteur	Saint-Louis	Accès au suivi virologique pour les patients séropositifs pour le VIH sous traitement en zone décentralisée d'Afrique sub-saharienne. Apport de la méthode de prélèvement par DBS	Unité d'Épidémiologie des Maladies Émergentes - Institut Pasteur Paris

Appel à candidatures en recherche infirmière

Cet appel à candidatures, lancé en lien avec la direction des soins et des activités paramédicales, a pour objectif de permettre aux infirmier(e)s d'effectuer un doctorat (dans la limite de trois années sous réserve d'une audition annuelle) en étant libéré(e)s de leurs obligations de service.

Leurs établissements d'origine continueront d'assurer leur rémunération et percevront une contrepartie financière annuelle afin de permettre le remplacement des lauréats.

Le jury coprésidé par le Pr. Gérard BREART et Madame Geneviève LADEGAILLERIE a procédé aux auditions des postulants le 4 juin 2013 et a retenu une candidature :

Lauréate 2013	Service	Hôpital	Intitulé du projet de thèse	Université de rattachement	Laboratoire d'accueil
Judith LEBLANC	Centre de Recherche Clinique (CRC-Est)	Saint-Antoine	Apport infirmier dans le dépistage : l'exemple de l'infection à VIH	Paris-Sud	Institut National de Veille Sanitaire (INVS), Unité VIH/sida – IST - Hépatites B et C. École Doctorale 420

Appel à candidatures Doctorat Sages-femmes

Cet appel à candidatures a pour objectif de permettre aux sages-femmes d'effectuer un doctorat (dans la limite de trois années sous réserve d'une audition annuelle) en étant libéré(e)s de leurs obligations de service.

Leurs établissements d'origine continueront d'assurer leur rémunération et percevront une contrepartie financière annuelle afin de permettre le remplacement des lauréats.

Le jury présidé par le Pr. Gérard BREART a procédé aux auditions des candidat(e)s le 25 juin 2013 et a retenu deux candidatures :

Candidat(e)	Organisme d'accueil	Hôpital	Intitulé de la thèse	Université de rattachement	Quotité allouée par le DRCD pour le remplacement du candidat
MONIER Isabelle	INSERM – Unité 953 – DHU « Risques et Grossesse » Pr. François GOFFINET	Antoine Béclère	Le dépistage anténatal du retard de croissance intra-utérin en France : étude en population générale et dans une population d'enfants prématuré	Santé Publique Paris Sud – Paris Descartes	1/2 temps
SELLIER Yann	GC2Id – Laboratoire de Virologie	Necker enfants-Malades	Étude de déterminants associés à la transmission materno-fœtale et à la sévérité de l'infection congénitale à cytomégalo virus	Paris Descartes	1/2 temps

CONTACT : PÔLE APPELS À PROJETS - DRCD

François BASSOMPIERRE / francois.bassompierre@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 44 84 17 28

Marie-Agnès LEFEVRE / marie-agnes.lefevre@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 44 84 17 69

LE LANCEMENT DE L'APPEL À PROJETS INTERNE À L'AP-HP «CONTRAT DE RECHERCHE CLINIQUE - CRC»

Stéphane GEYSSENS

► LES ÉVOLUTIONS DU CONTRAT DE RECHERCHE CLINIQUE (CRC)

Le Contrat de Recherche Clinique est un appel à projets interne à l'AP-HP. Il vise à financer tous types de projets de recherche clinique proposés par les praticiens de l'AP-HP.

Pour la campagne 2013, le choix a été fait de thématiser cet appel à projets afin de l'adapter aux nouvelles modalités de la campagne 2013 des appels à projets ministériels lancés par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). En effet, les compléments de financement ainsi que les cohortes ne sont désormais plus éligibles aux PHRC, PHRIP, PREPS et PRME.

Les axes thématiques retenus cette année pour le CRC tiennent compte à la fois de ce changement de paradigme mais également des besoins exprimés par les investigateurs. Ainsi en complément d'un axe libre, dont seuls sont exclus le VIH, le VHB et le VHC, il existe 3 axes thématiques supplémentaires que l'AP-HP a souhaité soutenir : complément de financement, e-cohortes et un axe permettant la mise à disposition d'un fonds d'amorçage (afin de permettre de réaliser une preuve de concept pour des projets à haut potentiel de développement industriel).

► DE NOUVELLES MODALITÉS DE SÉLECTION DES PROJETS DE RECHERCHE

Les modalités de sélection des projets déposés au CRC évoluent également afin d'introduire une phase de pré-sélection sur lettre d'intention. Cette étape permet d'une part d'alléger le montage des projets et d'autre part de simplifier la gestion des expertises lors de la phase de sélection des projets. De ce fait, les investigateurs et les équipes de



© daleprod

montage des projets sont moins sollicités lors de la préparation de la lettre d'intention (qui a été simplifiée), de même seuls les projets présélectionnés pourront prétendre à une expertise externe afin d'éviter une trop forte mobilisation des évaluateurs.

a. L'étape de pré-sélection des projets

L'évaluation des lettres d'intention sera assurée par deux membres de la Commission d'Expertise Scientifique (CES), agissant en tant que rapporteurs désigné par le bureau. Les lettres d'intention seront évaluées et interclassées au cours d'une réunion plénière de la CES.

C'est également à ce stade que les demandes de complément de financement seront analysées et sélectionnées. Pour cela la commission disposera des indicateurs calculés à partir des données enregistrées dans le système d'information de la recherche (SIR) du DRCD.

b. Étape de sélection des projets

Une fois la date de dépôt des dossiers complets échu, le bureau de la CES désignera

pour chaque projet, deux experts extérieurs (si possible non franciliens). Il sera demandé explicitement aux experts extérieurs et aux rapporteurs de déclarer les conflits d'intérêt en lien avec les projets soumis (le cas échéant, les dossiers devront être retournés).

Outre la pertinence scientifique et l'adéquation des demandes budgétaires aux études proposées, la faisabilité réelle des projets sera tout particulièrement évaluée.

Un interclassement sera réalisé, les projets seront retenus en fonction de leur rang de classement et de l'enveloppe budgétaire disponible.

► LES RÉSULTATS DU CRC

Chaque année, l'appel à projets CRC permet de financer une quinzaine de projets pour un montant maximum de 100 000 euros par projet. Il constitue un véritable soutien des investigateurs pour initier un projet de recherche.

Les résultats des CRC seront diffusés en juin 2014. ■

CONTACT : PÔLE APPELS À PROJETS - DRCD

Stéphane GEYSSENS / stephane.geyssen@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 40 27 57 38



LES ATELIERS DE FORMATION « RECHERCHE CLINIQUE »

BILAN DE LA SESSION 2012-2013 ET LANCEMENT DE LA SESSION 2013-2014

Stéphane GEYSSENS

► LES ATELIERS DE FORMATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE DE L'AP-HP

Les ateliers de formation constituent un élément important de la formation continue des professionnels de la recherche de l'AP-HP. Ces formations ont été mises en œuvre dès 2010 par les équipes du DRCD. Elles sont proposées sous forme de modules indépendants organisés par thématiques. Le programme de formation est scindé en deux parties, la première plus théorique est dédiée à l'organisation de la recherche clinique et permet de faire le point sur les évolutions réglementaires, la seconde plus pratique est plus orientée sur les aspects techniques de la recherche clinique.

► BILAN DE LA SESSION 2012-2013

La session 2012-2013 était structurée autour de 13 modules bimensuels répartis entre novembre et juillet. L'objectif était d'accueillir plus de participants internes à l'AP-HP et d'ouvrir ces ateliers aux personnels des autres établissements d'Ile-de-France. Ainsi 45 places étaient réservées aux professionnels de l'AP-HP et 17 aux établissements membres du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI). L'essai semble avoir été transformé puisque 576 participants ont pu être accueillis dont 44 provenant des autres établissements du GIRCI. Le système qualité mis en place à cette occasion confirme le taux de satisfaction

globalement très positif des participants. Les questionnaires de satisfaction ont permis de prendre en compte, dans la mesure du possible, les souhaits et les attentes des participants pour la prochaine session.

► LE PROGRAMME 2013-2014

La session 2013-2014 a été lancée le 4 octobre dernier. Elle propose un nouveau programme composé de 14 modules ré-agencés afin de donner plus de lisibilité au contenu de la formation ainsi que la participation de nouveaux intervenants.

Le programme ainsi que les modalités d'inscription sont disponibles sur le site internet du DRCD : <http://rechercheclinique.aphp.fr/Les-formations-du-DRCD>. ■

CONTACT : RESPONSABLES DE L'ENSEIGNEMENT / Pr. Olivier CHASSANY
RESPONSABLE DE L'ORGANISATION / Stéphane GEYSSENS / Tél. : + 33 (0)1 40 27 57 38
SECRÉTARIAT / Mme Karen SADOUN / Tél. : + 33 (0)1 44 84 17 67

PRÉSENTATION DES 8 DHU LABELLISÉS EN 2013

Coordonnateurs des DHU

Huit nouveaux DHU ont été labellisés au début de l'année 2013, après les 8 DHU labellisés en 2012 et qui ont été présentés dans la Lettre du DRCO du mois de décembre 2012. Ces 8 nouveaux DHU sont présentés par leurs coordonnateurs.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE IMPACT DU VIEILLISSEMENT SUR LES PATHOLOGIES CARDIO- VASCULAIRES, RESPIRATOIRES ET DU GLOBULE ROUGE (A-TVVB)

Coordonnateurs : Pr. Serge ADNOT, Pr. Geneviève DERUMEUX

L'objectif du DHU A-TVVB est de créer un centre d'excellence associant soins, recherche et enseignement afin de répondre aux défis de l'impact du vieillissement dans la physiopathologie, l'évolution et le soin des pathologies cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques et du globule rouge.

Le DHU A-TVVB associera trois pôles hospitalo-universitaires de l'Hôpital Henri Mondor et du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil et sept équipes INSERM et CNRS notées A et A+ par l'AERES en collaboration avec l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) et l'Établissement Français du Sang (EFS).

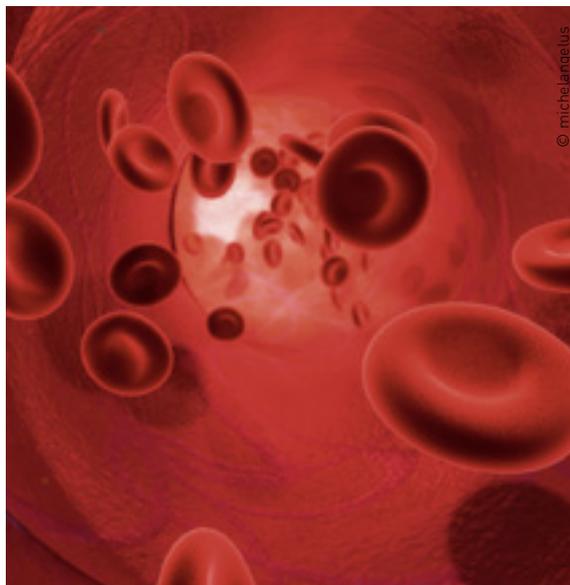
Programme d'intégration clinique

- Développer une structure d'exploration transversale et multidisciplinaire des pathologies cardiovasculaires, pulmonaires, métaboliques et du globule rouge, dédiée à l'évaluation du rôle et de l'impact spécifique de la sénescence dans ces pathologies. Ceci permettra l'établissement d'un « phénotype sénescence » afin de développer une « médecine personnalisée » intégrant prévention, suivi, protection et réadaptation.
- Transposer ces informations dans la pratique clinique à partir des données cliniques et biologiques issues des différentes cohortes de patients et modéliser le processus « sénescence ».
- Développer des stratégies thérapeutiques innovantes et personnalisées ciblant le processus de sénescence accélérée.

- Développer un Programme d'Intégration Clinique de ces données et définir de nouveaux indicateurs en terme de connaissance médicale et de prise en charge médico-économique.

- Créer un Centre de Recherche INSERM ciblant sénescence et pathologies cardiovasculaires, pulmonaires, métaboliques et du globule rouge et développant une recherche interactive sur les mécanismes d'agression cellulaire liés au vieillissement, la dysfonction d'organe, l'amplification par le vieillissement de processus pathologiques impliquant l'hypoxie/réoxygénation, l'ischémie/reperfusion l'inflammation, l'infection... et la protection d'organes altérés par la sénescence et le développement de thérapies innovantes.

- Créer une fondation dédiée à la recherche sur la sénescence accélérée.



Programme de recherche

- Développer un programme de recherche clinique basé sur la structuration de cohortes adossées à une bio banque et à une banque d'images et d'explorations fonctionnelles portant sur les pathologies génétiques (drépanocytose, mucoviscidose), métaboliques (diabète), cardiovasculaires (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque) et pulmonaires (BPCO, hypertension pulmonaire et syndrome de détresse respiratoire) couvertes par le DHU A-TVVB.

Programme d'enseignement

Un « campus » sera dédié à l'enseignement spécifique de l'impact de la sénescence accélérée sur les pathologies chroniques avec les objectifs suivants :

- 1) former à la recherche clinique, translationnelle et fondamentale de jeunes chercheurs en master et en doctorat (médecins et scientifiques) ;
- 2) éduquer les médecins généralistes et les infirmières à l'impact de la sénescence accélérée sur la prise en charge clinique et thérapeutique des pathologies chroniques ;
- 3) travailler en collaboration avec les agences de santé et développer un réseau « sénescence » afin d'améliorer à la fois la durée et la qualité de vie des patients touchés de pathologies chroniques et aggravées par le vieillissement.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MALADIES HORMONALES ET AUTO-IMMUNES (AUTHORS)

Coordonnateur : Pr. Christian BOITARD

Ce DHU profite des restructurations en cours sur le campus de Cochin pour construire un programme complet comprenant soins cliniques, recherche et enseignement. Il se concentre essentiellement sur le diabète, les maladies endocriniennes et les vascularites. D'ici la fin de l'année 2013, le département d'Immunologie-Diabétologie de l'Université Paris Descartes, un service de Médecine interne et 3 laboratoires de l'INSERM rejoindront les équipes cliniques et de recherche basées sur le campus de Cochin. Ce projet unique sur le campus de Cochin vise à rapprocher les services clinique et de recherche, afin d'atteindre la masse critique la plus élevée dans leur domaine au niveau national.

LES PARTENAIRES CLINIQUES regroupent **les laboratoires de Diabétologie de l'adulte, d'Endocrinologie, de Médecine interne, d'Obstétrique et de Biologie clinique** (génomique, immunologie, hormonologie) sur le campus de Cochin, et le département **d'Endocrinologie-Diabétologie pédiatrique de l'hôpital Necker**. Le programme clinique adoptera une approche multidisciplinaire des maladies auto-immunes et hormonales. En effet, celles-ci ont plusieurs caractéristiques en commun : mécanismes pathogènes, chronicité, hétérogénéité sous-estimée, thérapies mal ciblées, et éducation et gestion à long-terme difficiles du patient. L'association des

pédiatres et des médecins permettra d'assurer la continuité des soins sur le long terme. L'objectif est d'améliorer les soins apportés au patient en favorisant les projets collaboratifs, en mettant en place de nouvelles procédures de diagnostic et en développant de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cet objectif sera poursuivi grâce à des programmes de formation des patients atteints de maladies chroniques, à des consultations multidisciplinaires, à des soins intégrés pour la transition adolescent-adulte, à des plateformes dédiées à la grossesse, à des phénotypages complets des patients pour une meilleure classification des maladies, au développement de cohortes de patients (existants et nouveaux) et à des essais cliniques de phase 1 et phase 2.

Les PARTENAIRES DE RECHERCHE font partie du département Endocrinologie, Métabolisme, Diabète de l'Institut Cochin. Ils couvrent : le développement et la biologie des cellules β ; l'auto-immunité et l'inflammation des cellules β ; l'auto-immunité de la paroi artérielle ; la mesure du glucose et la glucotoxicité ; la signalisation de l'insuline et endocrine ; les récepteurs des protéines G et des cytokines ; la bio-énergétique des mitochondries ; les kinases activées par AMP et la mesure de l'énergie. Notre but est : de tester de nouvelles hypothèses physiopathologiques sur le diabète, les maladies endocriniennes et les vascularites, dans le but

d'améliorer la prise en charge quotidienne du patient et la prévention des maladies ; d'identifier de nouveaux biomarqueurs pour améliorer la classification des maladies et la stratification des pronostics ; et de promouvoir le développement de stratégies thérapeutiques sur une base physiopathologique. Le développement de nouveaux modèles précliniques sera suivi de leur validation lors d'essais chez l'homme grâce aux cohortes de patients. Cela permet ainsi de réduire l'écart entre la recherche en laboratoire et la pratique clinique au lit du malade.

Le PROGRAMME ÉDUCATIF reposera sur l'engagement actuel des scientifiques membres de l'Université et de l'INSERM dans l'enseignement des programmes développés à l'Université Paris Descartes. Il lancera aussi une formation doctorale Laennec «Comprendre la physiopathologie» ainsi que des programmes de formation, dans l'objectif de fournir aux jeunes chercheurs un cadre d'échanges interdisciplinaires entre recherche et investigation clinique.

Des PARTENARIATS INDUSTRIELS aideront au développement dans les domaines couverts par le DHU (maladies communes ou modèles) de nouveaux projets précurseurs présentant des défis médicaux, scientifiques, économiques et industriels.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO UNIVERSITAIRE PATHOLOGIES HÉPATHIQUES ET INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES (HEPATINOV)

Coordonnateur : Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLEE

Le but d'HEPATINOV est de rassembler les hépatologues médico-chirurgicaux, adultes et pédiatriques, des trois sites du groupe hospitalier Paris-Sud et les chercheurs de huit UMR-Inserm au sein d'un même ensemble avec une gouvernance unique, afin de créer un centre

d'excellence en hépatologie et de développer la médecine translationnelle dans ce domaine. Ce projet a déjà permis de réunir les centres de transplantation hépatique pédiatrique et adulte et pour constituer le deuxième centre de transplantation hépatique européen, d'instituer au sein d'une

RCP regroupée une prise en charge coordonnée des tumeurs hépatiques et des maladies chroniques du foie, en particulier de la NASH. Ce regroupement permet de disposer de larges cohortes et de banques professionnelles pour les essais cliniques.

Les travaux de recherche ont été concentrés autour de quelques axes prioritaires et qui concernent les maladies hépatiques alcooliques et non alcooliques, la carcinogenèse hépatique, les thérapeutiques innovantes en particulier dans le domaine des hépatites virales et des nouvelles technologies chirurgicales et interventionnelles de la thérapie cellulaire et de la construction de foies par bio ingénierie. Ces programmes de recherche bénéficient de plateformes déjà fonctionnelles sur l'un des sites concernant en particulier la -omique, l'exploration cellulaire et les cellules souches (Ingestem). Des liens forts viennent d'être créés avec les scientifiques de Paris-Saclay (universitaires et grandes écoles) dans le

domaine des mathématiques, de la physique, de l'informatique, de la robotique et de l'imagerie dans le but de développer des programmes de recherche communs, de favoriser l'innovation et de créer de nouveaux débouchés médicaux à la recherche scientifique des différentes composantes de la future Université Paris-Saclay. Un programme ambitieux est mis en route, pour la formation aux nouveaux métiers de santé, sous forme de trois nouveaux masters de Paris-Saclay (bio-marqueurs, technologies interventionnelles innovantes et nouveaux métiers infirmiers). Ces masters vont innover dans les domaines du décroisement, de la multidisciplinarité et vont largement intégrer le monde de l'entreprise.

Une innovation d'Hepatinov est la création d'une unité translationnelle d'hépatologie destinée à favoriser l'émergence de projets de recherche translationnels avec un développement rapide vers l'application clinique ou le développement industriel, à multiplier les liens entre recherche académique, clinique et entreprises, grands groupes ou PME, et à lancer des essais de phase I. À côté des grands groupes pharmaceutiques impliqués en particulier dans les nouveaux traitements des hépatites et des compagnies d'imagerie, Hepatinov a créé un club de PME déjà riche de dix membres dont le rôle est de participer à l'identification des projets à forte valence translationnelle et à développer les collaborations de recherche.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
PSYCHIATRIE ET NEUROLOGIE PERSONNALISÉE (PePSY)

Coordonnatrice : Pr. Marion LEBOYER

Le DHU PePSY a pour objectifs d'améliorer la compréhension, le diagnostic et les traitements des maladies mentales et neurologiques. Premières causes mondiales de handicap à l'horizon 2020, ces maladies ont de profondes répercussions sur le bien-être social et économique des individus. Elles sont très répandues, gravement invalidantes, chroniques, et hétérogènes et évoluent par stades. Parmi les cinq premiers troubles lourds chez les adultes, on compte la dépression, les troubles liés à l'alcool, la schizophrénie et les troubles bipolaires. Ces maladies nécessitent le développement de stratégies de médecine personnalisée, qui vont de l'établissement de diagnostics précis (biomarqueurs comportementaux, en imagerie, biologiques...), jusqu'aux thérapies ciblées, modulaires (biothérapies, médicaments, dispositifs médicaux, psychosocial...) et innovants (nouvelles cibles, e-learning, seriousgames...). Nous pouvons dès à présent répondre à ces défis grâce aux avancées majeures qui ont été réalisées dans la compréhension de l'étiologie et du traitement des maladies du cerveau. D'autres percées sont susceptibles de dépendre des découvertes en génomique, en neurosciences et en immunologie, en tandem avec

l'exploration du rôle des contextes socio-culturel et environnementaux et en partenariat avec les industries du médicament, de la communication, des logiciels, de la neurochirurgie.

PePSY s'appuiera sur la fondation FondaMental, fondation de coopération scientifique créée par le ministère de la



recherche en 2007, pour mettre en place des partenariats publics-privés, en cohérence avec les projets obtenus dans le cadre des programmes Investissements d'avenir (cohorte PSY-COH pour les maladies mentales, cohorte RADICO pour la maladie de Huntington, OFSEP pour la sclérose en plaques et les laboratoire d'excellence de

psychiatrie biologique, BIO-PSY et l'Institut de Sciences Cognitives).

Le DHU Pe-PSY s'appuiera sur l'expertise d'équipes multidisciplinaires appartenant aux trois pôles des hôpitaux H. Mondor : pôle de psychiatrie (Pr. Marion Leboyer), pôle de neurologie (Pr. Pierre Césaro) et pôle de recherche (Pr. O. Montagne), en lien avec

19 équipes de recherche INSERM de l'université Paris-Est-Créteil (UPEC) et de l'université Pierre et Marie Curie (UPMC) ; les équipes du futur centre de recherche en neuroscience de l'Institut Mondor (Centre ESPRY) (dir. Fred Relaix), de l'Institut du Fer à Moulin (dir. Jean-Antoine Girault) et du campus Jussieu (dir. B. Giros). PePSY coordonnera les actions permettant d'identifier des mécanismes, des biomarqueurs et des facteurs de risque, d'améliorer le diagnostic précoce et la prévention, et de développer des traitements innovants tels que les biothérapies ou la psycho-

neurochirurgie pour les formes résistantes, l'utilisation de traitements immuno-modulateurs, le développement de stratégies psycho-sociales et l'identification de facteurs de risque environnementaux. Les implications pour le système de santé et les coûts économiques seront examinés avec soin.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE PATHOLOGIE ARTÉRIELLES RARES ET COMMUNES

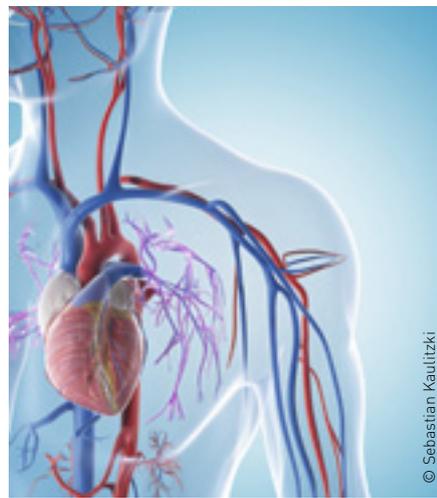
Coordonnateur : Pr. Philippe MENASCHE

La pathologie cardiovasculaire est l'un des trois axes majeurs d'activité de l'HEGP. L'offre de soins rassemblée dans le Pôle Hospitalo-Universitaire Cardiovasculaire (PHU-CV) est adossée à des structures transversales (Imagerie, Biologie) et des structures de recherche clinique (CIC, URC). En 2008, un centre de recherche à thématique cardiovasculaire (PARCC) a été ouvert sur le site de l'hôpital sous la triple tutelle de l'AP-HP, l'INSERM et l'Université Paris Descartes et il poursuit son développement par la demande de création de 14 équipes de recherche pour le contrat quinquennal 2014-2018.

Le projet de DHU cardiovasculaire a pour objectif de rassembler les forces de ces structures dans un projet innovant et fédérateur focalisé sur la pathologie artérielle. Ce projet s'appuiera sur un socle de compétences humaines et d'expertises techniques qui inclut notamment un volet clinique en hypertension artérielle (centre de référence européen), en pathologie coronaire (premier centre d'expertise de la mort subite de l'adulte) et en pathologie aortique et périphérique (centre de prise en charge des urgences aortiques, centre national de maladies vasculaires rares), mais comporte également des activités de recherche

fondamentale (immunologie de l'athérosclérose, facteurs génétiques de prédisposition, modèles murins de pathologie anévrismale).

C'est à partir de ce socle que sera structuré grâce au DHU, le projet intitulé «Pathologies Artérielles Rares et Communes» focalisé sur trois axes transversaux et innovants :



© Sebastian Kaulitzki

1. La recherche de déterminants communs et spécifiques des pathologies athéromateuses et anévrismales

a. par la constitution de cohortes de patients et familles et l'analyse de marqueurs physiques (échotracking artériel),

biochimiques, génétiques et tissulaires (biobanques) ;

b. par la caractérisation (biologie moléculaire, imagerie) de nouveaux modèles murins ;

2. La caractérisation des maladies cardio-vasculaires accélérées associées à des dysfonctionnements immunitaires (SIDA, maladies inflammatoires chroniques, transplantation d'organe) ou certains médicaments (traitement du cancer) ;

3. Le développement de projets thérapeutiques innovants portant sur les pathologies artérielles ou leurs conséquences myocardiques (dénervation rénale, stents biorésorbables, thérapie cellulaire) dans lesquels des partenaires industriels seront associés.

Une des priorités du DHU «PARC» sera de renforcer le continuum entre soins – recherche clinique – recherche fondamentale et les liens jeunes cliniciens-chercheurs. La création du DHU cardio-vasculaire de l'HEGP devrait ainsi permettre de renforcer l'attractivité et la visibilité du site et de développer, sur la région parisienne, une structure unique de soins et de recherche cardiovasculaire visant à un transfert accéléré des innovations scientifiques et technologiques à la pratique clinique.



► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE LUTTE CONTRE LES EFFETS DU VIEILLISSEMENT ET DU STRESS (FAST)

Coordonnateur : Pr. Jean MARIANI

Un des défis majeurs des systèmes de santé est la gestion des maladies chroniques. Il en a découlé un changement d'approche conceptuelle : de la maladie frappant un organe particulier, nous sommes passés à la multimorbidité. La multimorbidité est fréquente chez les patients âgés (75 ans et plus) et est courante chez les patients adultes plus jeunes (50 ans et plus). Combattre la multimorbidité nécessite

l'identification des interactions clés entre les prédicteurs multiples des résultats cliniques. Pour résoudre ce problème et comprendre l'hétérogénéité clinique, génétique et biologique de la multimorbidité, le programme FAST fait le lien entre la recherche clinique, la modélisation de systèmes et les soins intégrés afin d'étudier les situations pathologiques spécifiques d'une population de patients bien définie : par exemple,

la comorbidité associée à des formes spécifiques de stress aigu (COMAAS). Sur ce sujet, le programme FAST doit préfigurer le paysage des soins intégrés de demain grâce à la mise en place de la « médecine P4 » (Prédictive, préventive, personnalisée, participative) chez les patients âgés.

Le consortium FAST fournit un cadre solide pour une recherche compétitive sur le vieillissement en bonne santé. Il a trois

objectifs spécifiques : (i) permettre la mise en place de normes de soins fondées sur les résultats de recherche clinique et faciliter la recherche translationnelle sur les COMAAS, (ii) identifier et valider les marqueurs potentiellement prédictifs de la prédisposition individuelle à développer des états de stress aigu (par ex., attaque, chirurgie) et (iii) établir un cadre durable d'excellence dans les domaines de la recherche, des soins et de la formation/attractivité. Notre stratégie globale est portée par la structuration, les innovations durables et l'intérêt pour les patients. Cette stratégie repose sur quatre Work packages (WP) interconnectés : Recherche clinique : cohortes, registres, partage de données, modélisation statistique et normes de soins (WP1), Biologie : banque de données biologiques, profilage/séquençage

profond des molécules, recherche sur les cellules souches pluripotentes induites (iPS) humaines, modélisation de systèmes (WP2), gérontologie et qualité de vie (WP3), et diffusion des connaissances/formation médicale (WP4).

Le programme FAST fournit une infrastructure solide pour les partenaires industriels souhaitant s'investir dans le domaine du vieillissement et de la multimorbidité. Ces développements sont facilités par (i) un comité scientifique composé d'experts en médecine, en recherche et en formation, (ii) des capacités à recruter rapidement et une évaluation standardisée des patients, (iii) l'existence d'une charte sur le partage et l'exploitation de données, (iv) des banques de données biologiques, (v) un nouveau laboratoire dédié à la recherche translationnelle sur le vieillissement ainsi que des

équipements de pointe associés pour les animaux, (vi) des collaborations avec les acteurs académiques internationaux clés et (vii) un interlocuteur unique pour les aspects juridiques.

Le consortium FAST recherche des partenariats industriels qui lui permettent (i) de recruter des populations spécifiques de patients âgés et de générer des échantillons biologiques autour de scénarios de recherche clinique bien identifiés, (ii) de découvrir les bases génétiques/épigénétiques des prédispositions individuelles aux COMAAS, (iii) de valider les prédicteurs trouvés par les résultats cliniques, (iv) de hiérarchiser les candidats cibles pour la découverte/le repositionnement de médicaments et (v) de transférer les connaissances et les outils au personnel soignant.

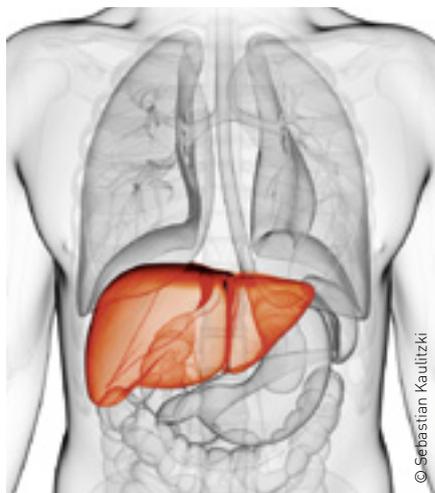


► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF DE PRISE EN CHARGE DIFFICILE (UNITY)

Coordonnateur : Pr. Dominique VALLA

Le projet UNITY consiste à créer un centre de référence pour la prise en charge de toutes les maladies rares, complexes, graves ou réfractaires de l'appareil digestif. Ces situations difficiles ou d'impasses en termes de soin («unmetneeds»), bien qu'individuellement peu fréquentes, expliquent la majorité des recours aux centres académiques d'Hépatogastroentérologie. Les connaissances y sont limitées, et l'expertise en soins sophistiqués, rare. Depuis plus de 50 ans, des écoles très spécialisées respectivement en gastroentérologie, hépatologie, et pancréatologie, médicale ou chirurgicale, se sont développées de façon indépendante au Nord-Ouest de Paris et de l'Île-de-France (HUPNVS – Bichat, Beaujon, Louis Mourier – et hôpital Robert Debré). UNITY établit des interactions structurées entre ces écoles et centres de référence pour partager et améliorer les expériences de prises en charge, et pour augmenter la masse critique de substrat pour la recherche clinique, translationnelle et en sciences humaines et sociales. Les interactions entre les unités cliniques d'hépatogastroentérologie sont appuyées sur (a) les pôles Imagerie-Pathologie et Biologie-Pharmacie et l'URC des HUPNVS, et (b)

l'UMR U773 – le CRB3 – auquel participent PU-PH et PH des unités cliniques et médico-techniques. Pour la recherche en sciences humaines et sociales, des liens nouveaux sont établis avec le service de psychiatrie, la chaire Santé de Sciences Po et l'URC-Eco centrale de l'AP-HP.



UNITY permet de lancer plusieurs projets :

1. Mise en commun de l'expérience et des ressources en recherche clinique (banques de données ; bio-banques ; médicaments orphelins, médicaments et dispositifs

en cours d'évaluation, éducation thérapeutique ; génétique ; collecte et gestion de fonds nationaux ou européens, privés ou publics ; mise en place d'une unité de réponse rapide).

2. Recherche translationnelle centrée sur la mise au point de biomarqueurs des aspects vasculaires et circulatoires des situations difficiles en hépatogastroentérologie.

3. [3] Recherche de santé publique sur le rôle des centres de référence, la télémédecine, les nouveaux soins infirmiers ; biostatistiques pour les petits échantillons propres aux situations rares ; aspects psychosociaux (addiction, annonce diagnostique, etc.).

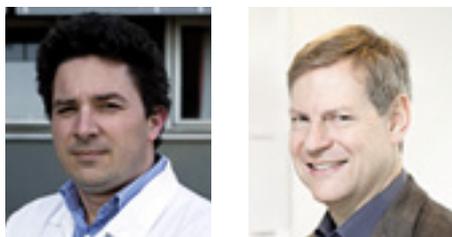
4. Enseignement sur les situations difficiles : en clinique (universitaire et post-universitaire) et en recherche (Mastères, École doctorale, PRES Sorbonne Paris Cité).

L'innovation dans la recherche clinique résulte de la mise à disposition de banques de données et de bio-banques uniques par leur taille, la qualité du phénotypage, et les particularités des situations constituant autant de modèles physiopathologiques humains. L'innovation en recherche translationnelle est le fait des aspects

vasculaires et circulatoires comme cause des situations difficiles, jusqu'ici négligés en raison d'un manque de biomarqueurs appropriés. Les ressources de physique de

l'imagerie et de microscopie avancée disponibles dans UNITY sont mobilisées pour la mise au point et l'évaluation clinique de tels biomarqueurs. La recherche en sciences

sociales permise par la diversité et la taille de cohortes bien caractérisées de situations difficiles, porte sur un matériel unique pour l'évaluation de prises en charge innovantes.



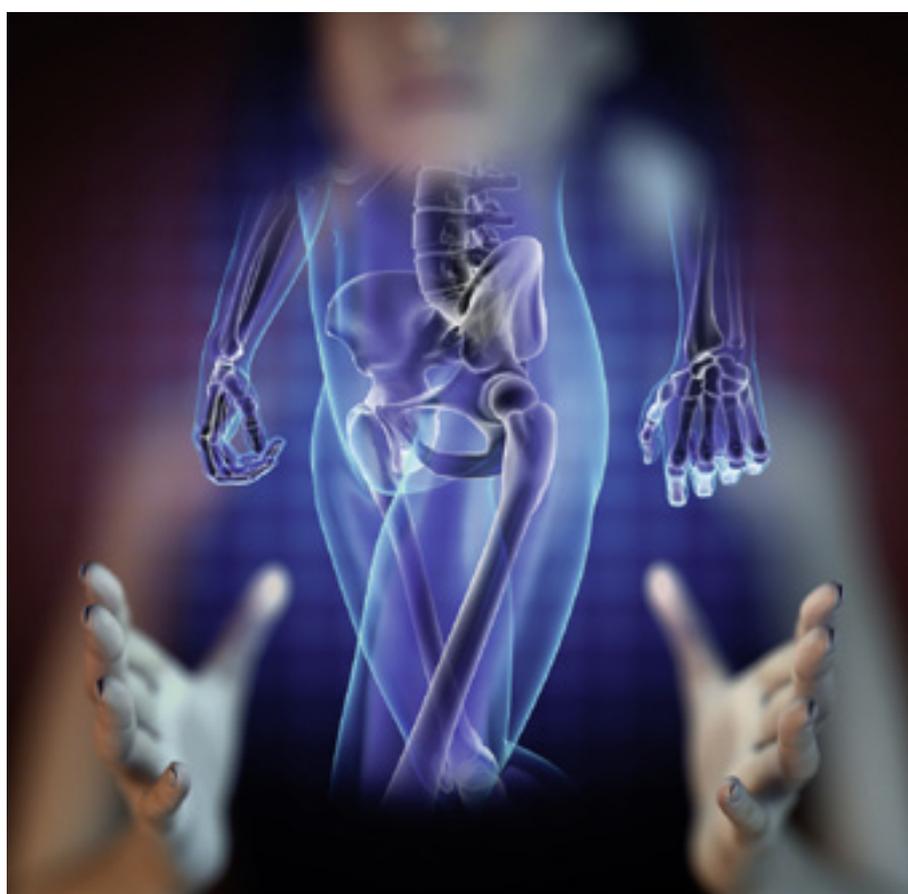
► DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
MALADIES MUSCULO-SQUELETTIQUES ET INNOVATIONS
THÉRAPEUTIQUES (MAMUTH)

Coordonnateurs : Pr. Raphaël VIALLE, Pr. Thomas VOIT

Les affections de l'appareil musculo-squelettique constituent un ensemble de pathologies congénitales ou acquises souvent responsables de déficits fonctionnels et de graves handicaps moteurs. Le dépistage et le diagnostic anténatal permettent de proposer un diagnostic et une prise en charge des patients les plus atteints, dès la naissance, au sein de structures adaptées au couple et à l'enfant. Les technologies non-invasives d'imagerie de dernière génération et les techniques d'évaluation quantifiée du déficit fonctionnel donnent une approche plus objective et plus discriminante des anomalies osseuses, musculaires et du handicap fonctionnel qui en découle.

La prise en charge clinique de ces affections nécessite une expertise de médecine physique et de rééducation fonctionnelle transversale, depuis la naissance jusqu'à la sénescence, s'appuyant sur une expertise d'équipe et un plateau technique cohérent. Les traitements chirurgicaux sont le plus souvent complexes et ont considérablement progressé grâce aux progrès technologiques et à la collaboration étroite des équipes chirurgicales, anesthésiques et de réanimation.

L'enseignement clinique et para-clinique autour des affections musculo-squelettique bénéficie ainsi de la synergie des équipes qui assurent ainsi une compétence et une expertise sur l'ensemble des affections et leur prise en charge tout au long de la vie. La recherche clinique et fondamentale autour de ces affections est dynamique et intimement liée à la prise en charge des patients au travers de nombreux essais



© videodoctor

thérapeutiques dans les domaines des nouvelles technologies et des biothérapies. Ces thérapies nouvelles sont conçues, développées et évaluées, dès le plus jeune âge et jusqu'à l'âge adulte, au sein des structures de recherche puis des unités cliniques du DHU.

Le DHU MAMUTH développe des partenariats avec l'industrie dans le domaine des bio-technologies afin de mener à bien les

essais cliniques en biothérapies et thérapies cellulaires et géniques pour traiter diverses maladies musculaires et squelettiques. Les équipes du DHU sont à l'origine d'innovations et de transferts technologiques dans le domaine des systèmes d'évaluation de la force musculaire et dans le domaine de l'imagerie morphologique et fonctionnelle.

LA PRÉSENTATION DES DHU À AP'Innov ET LE RETOUR DES INDUSTRIELS

Anne-Florence FAY, Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels, DRCD

Au cours de la journée du 13 juin 2013, une après-midi a été consacrée à la présentation des départements hospitalo-universitaires, particulièrement ciblée sur les industriels.

Dans un amphithéâtre d'une centaine de places, les 16 DHU lauréats des deux vagues d'appels à projets ont eu l'occasion de se présenter pour développer ou faire émerger les partenariats industriels.

Chaque porteur de DHU a pu ainsi présenter les objectifs de son projet, le rationnel scientifique et médical, les équipes de

recherche et équipes cliniques impliquées, les différents workpackages. Certains ont pu faire état de partenariats industriels déjà bien développés, d'autres sont encore au stade de la recherche sans lien formalisés avec de futurs partenaires.

Les industriels présents ont ainsi pu prendre des premiers contacts avec les DHU situés dans leur périmètre de recherches. L'OTT&PI continuera à accompagner les DHU, créés à l'issue des appels à projets entièrement conçus et conduits par le DRCD, par la mise en place de contrats de collaboration et de stratégies de transfert et de valorisation. Un guide d'accompagnement est prévu à cet effet. ■

- ▶ **DHU i2B** : Pr. Serge AMSELEM, Pr. David KLATZMANN, coordonnateurs
- ▶ **DHU Vision and Handicaps** : Pr. Bahram BODAGHI, coordonnateur
- ▶ **DHU NeuroVasc** : Pr. Hugues CHABRIAT, coordonnateur
- ▶ **DHU FIRE** : Pr. Bruno CRESTIANI, coordonnateur
- ▶ **DHU Risks in Pregnancy** : Pr. François GOFFINET, coordonnateur
- ▶ **DHU PROTECT** : Pr. Pierre GRESSENS, coordonnateur
- ▶ **DHU TORINO** : Pr. Marc HUMBERT, coordonnateur
- ▶ **DHU VIC** : Pr. Jean-Michel PAWLOTSKY, coordonnateur
- ▶ **DHU A-TVb** : Pr. Serge ADNOT, Pr. Geneviève DERUMEAUX, coordonnateurs
- ▶ **DHU AUTHORS** : Pr. Christian BOITARD, coordonnateur
- ▶ **DHU HEPATINOV** : Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLEE, coordonnateur
- ▶ **DHU PEPSY** : Pr. Marion LEBOYER, coordonnateur
- ▶ **DHU FAST** : Pr. Jean MARIANI, coordonnateur
- ▶ **DHU Pathologie artérielles rares et communes** : Pr. Philippe MENASCHE, coordonnateur
- ▶ **DHU UNITY** : Pr. Dominique VALLA, coordonnateur
- ▶ **DHU MAMUTH** : Pr. Raphaël VIALLE, Pr. Thomas VOIT, coordonnateurs



Session modérée par Jean-François DHAINAUT, Président du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation d'Ile-de-France et François CHEVILLARD, délégué général du pôle de compétitivité Medicen



HORIZON 2020, LE NOUVEAU CADRE DE FINANCEMENT DE LA COMMISSION EUROPÉENNE POUR LA RECHERCHE ET L'INNOVATION

L'AP-HP SE PRÉPARE POUR LES PREMIERS APPELS À PROJETS DE DÉCEMBRE 2013

Adriana VOICU, Pôle Affaires Européennes, DRCD

La Commission européenne (CE) lancera le 11 décembre 2013 les premiers appels à projets concernant la thématique « Santé » d'Horizon 2020, le nouveau programme-cadre de financement de la recherche et de l'innovation. Les appels à projets feront partie du défi sociétal « Santé, évolution démographique et bien-être » de l'initiative phare « Une Union pour l'innovation »¹, et bénéficieront sur les six années à venir d'un budget d'environ sept milliards d'euros².

Afin de sensibiliser les investigateurs de l'AP-HP et les aider à se préparer aux appels à projets, le Pôle Affaires Européennes du DRCD a organisé le 24 septembre 2013, à l'Hôpital européen Georges Pompidou, une demi-journée d'information sur ce nouveau programme-cadre. Les points qui suivent reprennent les informations principales présentées lors de cette réunion.

Horizon 2020 succède au 7^e Programme Cadre pour la Recherche et le Développement (7^e PCRD) qui a subventionné la recherche européenne sur la période 2007-2013. Pour la première fois, le domaine de la recherche et de l'innovation, avec un budget d'environ 70 milliards d'euros, devient le troisième poste de dépense de l'Union Européenne avec une augmentation de 46% par rapport au cadre précédent.

L'approche stratégique du défi « Santé » sera celle du lien entre recherche fondamentale,

clinique, épidémiologique et socio-économique, et le versant clinique se verra attribuer une place privilégiée.

► CONDITIONS DE PARTICIPATION ET CRITÈRES D'ÉVALUATION

Tous types d'organisations de recherche pourront répondre aux appels à projets : académiques, industries, PME, associations de patients, etc.

La taille autorisée des consortia européens sera décidée en décembre 2013 lors des premiers appels, sachant que pour le 7^e PCRD, le minimum était fixé à trois organisations indépendantes établies dans trois États membres ou associés différents. La collaboration multiculturelle et multidisciplinaire sera au cœur des conditions de participation. Les partenariats devront établir un équilibre dans la répartition des compétences, des rôles et responsabilités, du budget, des types d'organisations...

Les critères d'évaluation des dossiers porteront à la fois sur la qualité scientifique et technique des projets, leur mise en œuvre et leur impact. La Commission européenne exige que les projets visent le progrès au-delà de l'état de l'art et qu'ils témoignent d'une réelle qualité de la méthode scientifique et technique, ainsi que du plan de travail associé. La gouvernance et la qualité du consortium devront aussi remplir cette condition d'excellence. La pertinence des mesures proposées pour la dissémination et l'exploitation des résultats du projet sera également décisive.

► ORGANISATION SUR LA PÉRIODE 2014 -2020

Horizon 2020 sera organisé en Programmes stratégiques et Programmes de travail à caractère pluriannuel. Les Programmes stratégiques permettront d'identifier des objectifs thématiques et des orientations clés autour desquels seront bâtis les Programmes de travail. Ils couvriront une période de trois

Schéma organisation Horizon 2020

2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Programme stratégique						
Programme de travail 1		Programme stratégique				
		Programme de travail 2		Programme stratégique		
				Programme de travail 3		
						Programme de travail 4
Appel à proposition	Décision financière ad hoc + Appel à proposition	Appel à proposition	Décision financière ad hoc + Appel à proposition	Appel à proposition	Décision financière ad hoc + Appel à proposition	Appel à proposition

1. L'initiative fait partie de la stratégie européenne pour la croissance définie en 2010, « Europe 2020 »

2. Le budget est toujours en discussion auprès de la CE

ans avec un processus de révision commençant après sa deuxième année d'exécution. Les Programmes de travail reprendront l'architecture du 7^e PCRD sous la forme de chapitres thématiques qui seront moins prescriptifs et devront couvrir deux ans. Les appels à propositions resteront annuels.

► LE PROGRAMME DE TRAVAIL 2014 -2015 DU DÉFI « SANTÉ » : THÉMATIQUES PRIVILÉGIÉES

Les thématiques finales du défi « Santé » pour la période 2014-2015, avec leurs budgets respectifs, seront officiellement publiées le 11 décembre 2013 par la Commission européenne, au moment du lancement des premiers appels à projets.

En attendant, les drafts du Programme de travail diffusés jusqu'à ce jour par la CE prévoient 36 appels sous le titre « Soins de santé personnalisés » et 15 appels sous le titre « Activités coordonnées ».

Les grandes thématiques transversales seront les suivantes :

- Les maladies liées au vieillissement, la compréhension des processus de vieillissement et de la fragilité ;



La réunion d'information H2020 du 24 septembre 2013, avec la participation du cabinet de conseil ARTTIC



Le coordinateur du projet européen FLIP, le Pr. Vlad RATZIU de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière

- les maladies infectieuses ;
- les Technologies de l'information et de la communication (TIC) au service de la santé ;
- le Partage de données, données existantes, bases de données et suivi de cohortes ;
- la Recherche clinique ;
- l'Innovation et soutien aux PME ;
- la Coopération internationale.

► LE DRCD FINANCERA LE MONTAGE DES PROJETS EN COORDINATION EN 2014 ET 2015

Afin de mieux saisir les opportunités de financement des thématiques privilégiées, le Pôle Affaires Européennes soutiendra deux types de participation lors des premiers appels à projet: « en coordination »³ et « en partenariat »⁴. Cependant, étant donné la complexité et la rude compétition qui caractérisent la participation « en coordination », le DRCD a décidé d'accorder une attention particulière à ce type de projets en finançant un certain nombre de montages de projets. Un cabinet spécialisé, qui aura été désigné en décembre 2013 suite à une passation de marché public, accompagnera les porteurs des projets de l'AP-HP dans cette étape décisive.

Ainsi, une première évaluation des propositions de projets en coordination sera faite fin novembre 2013 par le DRCD afin de permettre à des experts dans le montage des projets européens de procéder à la sélection définitive des meilleurs projets au mois de décembre 2013.

Pour pouvoir procéder en temps utile à cette évaluation le Pôle Affaires Européennes avait sollicité le dépôt, avant le 22 novembre 2013, des fiches projet des investigateurs intéressés par ces appels à projets.

Les investigateurs souhaitant intégrer un projet en partenariat devaient déposer la même fiche projet, à la même date, pour bénéficier d'un accompagnement dans la recherche des partenaires et du montage du dossier administratif et financier assuré par le Pôle Affaires Européennes.

3. L'AP-HP est l'initiateur et le coordonnateur du projet/consortium

4. L'AP-HP ne fait que s'associer, en tant que partenaire, à un projet coordonné par une autre entité

5. La CE se réserve à ce stade le droit de changer les dates, mais l'expérience indique que les modifications resteront marginales.

Calendrier prévisionnel

- 22 novembre 2013, date limite de dépôt des fiches projet auprès du DRCD en vue d'une première évaluation ;
- 11 décembre 2013, publication des appels à projets pour 2014 par la CE ;
- 23 avril 2014, date limite de dépôt de candidature pour les appels « en une étape » auprès de la CE (date indicative) ;
- 11 mars 2014, date limite de dépôt de candidature pour l'étape 1 pour les appels « en deux étapes » auprès de la CE (date indicative) ;
- 18 août 2014, date limite de dépôt de dossier pour l'étape 2 pour les appels « en deux étapes » auprès de la CE (date indicative).

► CALENDRIER PRÉVISIONNEL DES APPELS À PROJETS 2014⁵

Les appels de 2014 -2015 seront de deux types : « à une étape » et « à deux étapes ». Pour le premier type le dépôt du dossier de candidature se fera en une seule fois, avant le 23 avril 2014, et il devra comprendre tous les éléments administratifs, financiers et scientifiques demandés dans l'appel. Pour le deuxième type d'appel, le dépôt de dossier se fera en deux étapes. Dans une première phase le porteur de projet devra soumettre, avant le 11 mars 2014, une lettre d'intention d'environ six pages décrivant le projet, et donnant les informations financières et administratives relatives à la composition du consortium. Si la candidature est retenue, la Commission européenne demandera, dans une deuxième phase, avant le 18 août 2014, le dossier complet du projet contenant la description détaillée des aspects administratifs, financiers, techniques et scientifiques (120 pages environ). ■

CONTACT : PÔLE AFFAIRES EUROPÉENNES / Adriana VOICU : adriana.voicu@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 40 27 46 20

Site internet : <http://rechercheclinique.aphp.fr/-Appel-a-projets-Europe-.html?rubrique>

Site Participant Portail : <http://ec.europa.eu/research/participants/portal/page/home>

Zoom sur une URC :

L'URC DU GH HOPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS SUD

KREMLIN-BICÊTRE/PAUL BROUSSE/ANTOINE BÉCLÈRE

Pr. Xavier MARIETTE, Dr Hélène AGOSTINI

► HISTORIQUE : DES CHANGEMENTS RÉCENTS

Créée en même temps que les autres Unités de Recherche Clinique (URC), l'URC des Hôpitaux universitaires Paris-Sud (HuPS), est partenaire des investigateurs des hôpitaux des trois sites hospitaliers qui constituent ce groupe hospitalier : l'hôpital Bicêtre au Kremlin Bicêtre, l'hôpital Paul Brousse à Villejuif et l'hôpital Antoine Béclère à Clamart. Comme les autres URC, la nôtre a vu son activité augmenter régulièrement depuis sa création, et notamment ces trois dernières années. Cependant, et contrairement à celles d'autres URC, l'équipe est restée minimale jusqu'en 2012, aussi avons-nous été confrontés à une brutale surcharge d'activité. La création en 2011 du Centre de Recherche Clinique (CRC) ayant conduit Laurent BECQUEMONT à y recentrer son activité, la coordination de l'URC est entièrement assurée depuis 2011 par son adjointe le Dr Hélène AGOSTINI, dorénavant responsable délégué. Depuis quelques mois, le Pr. Xavier MARIETTE en est officiellement le nouveau responsable.

Les études à promotion ou gestion AP-HP représentent 93% de l'activité de l'URC. Les domaines couverts par ces études sont variés, à l'image de l'activité des équipes du GH, notamment endocrinologie, hépatologie, neurologie, pédiatrie, pneumologie, psychiatrie, rhumatologie.

► UNE JEUNE ÉQUIPE

L'équipe, quasi **entièrement reconstituée et renforcée** en quelques mois, pourrait être

caractérisée par sa vitalité et son nécessaire dynamisme. La vingtaine de membres qui la composent représentent en effet le minimum vital pour répondre à la demande croissante du Groupe Hospitalier.

Les **divers métiers de la recherche** y sont représentés et rassemblent 3 coordinateurs d'études cliniques (CEC), 4 assistants de recherche clinique (ARC), 5 techniciens d'études cliniques (TEC) attachés aux projets dont l'AP-HP est promoteur, 2,5 TEC CenGEPS (Centre

engagement positif, tant de la part du GH que du DRCD-siège, et un encouragement à poursuivre nos efforts.

Si ce dynamisme était déjà essentiel pour rester dans la compétitivité de la recherche internationale, il devient également nécessaire pour intégrer les nouvelles contraintes de financement des appels d'offre ministériels, dont le versement par tranches est dès à présent conditionné par le respect des divers jalons : objectifs réglementaires (obtention des autorisations), de recrutement (respect de la courbe prévue d'inclusion), d'analyse des données et de publication des résultats, dans un délai imparti.

► UNE PRIORITÉ : L'AIDE À L'INVESTIGATEUR DANS LE RESPECT DE LA PROTECTION DU PATIENT

► des CEC en interface entre les investigateurs et le DRCD-siège, promoteur AP-HP, pour faciliter l'accès aux informations et raccourcir l'instruction et le suivi des projets.

► des **ARC, en synergie avec les investigateurs** et les TEC. Étroitement guidés par les CEC, ils veillent sur la qualité et la sécurité, et détiennent un rôle pédagogique et facilitateur essentiel pour avancer dans le respect des patients.

► des **TEC en temps et en nombre suffisants** pour une aide directe aux investigateurs et un recueil des données « interactif ». Encadrés par l'URC, ils participent à la synergie essentielle pour des études abouties dans le temps imparti.



Pr. Xavier MARIETTE

Dr Hélène AGOSTINI

National de Gestion des Essais de Produits de Santé) dédiés aux essais industriels, 2 TEC EMRC (Equipe Mobile de Recherche Clinique), 1 TEC dédié aux études à promotion institutionnelle, 2 data manager (DM), 2 biostatisticiens (STAT), et 1 assistante administrative.

S'y ajoutent depuis peu, l'aide directe et active d'un membre de la **cellule administrative de la recherche** du Groupe Hospitalier pour la prise en charge des recrutements et l'élaboration des budgets. Le renforcement de l'équipe, en discussion actuellement avec le DRCD et le GH, est nécessaire et sera perçu comme un



► des **data manager** impliqués dès la conception, en collaboration avec les **biostatisticiens, anticipant le processus data** par la traduction adaptée précoce des paramètres évalués en critères de jugement, et par la **validation** des données recueillies le plus **précocement** possible. Ceci est facilité par l'utilisation systématique dans notre URC de l'eCRF Cleanweb.

Au total, sur 50 études actives à ce jour, 29 financées de 2010 à 2012 ont été inscrites au cours des 18 derniers mois. Seules 4 restent à soumettre aux autorités, et 2 en attente d'autorisation CNIL ou ANSM avant de pouvoir être mises en œuvre.

► ENCADRER ET FORMER POUR MOTIVER ET FIDÉLISER

Grâce à une équipe soudée et interactive, chacun veille à optimiser tant la communication interne que les échanges avec les partenaires. Ainsi, encadrement, échanges, et réactivité sont favorisés.

► PARTENARIATS

Des partenariats se sont et continuent de se développer entre l'URC et :

- les autres structures de recherche du GH, dont la plupart des représentants se retrouvent régulièrement au sein du Comité de pilotage, en particulier :
 - la Cellule administrative de la recherche (F. BEFFY, F. FAVREL-FEUILLADE),
 - le CRC (L. BECQUEMONT),
 - deux DHU, HEPATINOV et TORINO (réponse aux appels d'offre, analyses statistiques),
 - les pharmacies locales du GH,
- avec les **unités INSERM** du Pr. Bruno FALISSARD (Hôpital Paul Brousse, Villejuif) et du Pr. Jean BOUYER (Hôpital Bicêtre) pour des échanges et conseils méthodologiques réguliers,
- enfin, avec d'autres **structures du DRCD** :
 - le **DRCD-Siège** : participation à la réflexion et aux phases pilote « processus » et « gestion documentaire »,
 - les autres **URC**, en particulier HEGP, Paris-Nord et Ambroise Paré dont

je remercie bien vivement les responsables à l'occasion de cette lettre pour leur écoute et leurs précieux conseils en terme d'organisation.

► PROJETS PHARES

- **TRECOGAM** (Damien RINGUENET, Paul Brousse, PHRC régional 2009). Étude randomisée de l'efficacité de la Thérapie de Remédiation Cognitive dans l'Anorexie Mentale, a débuté fin 2012, remarquable tant du fait de la population étudiée, la thérapie proposée que la très forte implication des psychologues dans cette recherche.
- **VARIETE** (Philippe CHANSON, Bicêtre, PHRC national 2009). Pour établir des normes d'IGF1 pour plusieurs techniques de dosage, dans la population générale, à partir de 974 volontaires sains des deux sexes et de toutes les classes d'âges. Le travail de validation des données préalable à la fermeture des centres et à l'analyse statistique a mis à l'épreuve, compte tenu de l'effectif, la bonne coordination entre monitoring et data management. Les dosages biologiques et l'analyse sont en cours.

► **DELPHI2** (David MONTANI, Bicêtre, PHRC national 2010). Des mutations du gène *BMP2* ont été identifiées chez des patients souffrant d'HTAP idiopathique, familiale ou induite par une prise médicamenteuse, ou les membres de la famille d'un patient chez lequel la mutation d'un gène a été identifiée. Dépister et rechercher les facteurs prédictifs de la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire chez les sujets asymptomatiques, porteurs de mutation de gènes de prédisposition à l'HTAP, tel est l'objectif de cette étude qui se terminera en 2014.

► **GUERANDE** (Vincent GAJDOS, Antoine Béclère. PHRC national 2011). Cette étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité des nébulisations de chlorure de sodium hypertonique à 3% dans la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson aux urgences pédiatriques. Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé multicentrique en double insu. Ses spécificités sont le caractère saisonnier de la pathologie avec une épidémie limitée aux 3 mois du début de l'hiver, sa réalisation aux urgences pédiatriques avec l'implication d'infirmières, et l'effectif attendu : 800 enfants. Cette étude a été un vrai challenge pour notre URC

compte tenu de l'effectif très restreint de l'équipe. Grâce à l'implication de tous, 355 enfants ont été inclus la première année. Pour cette 2e année, 25 Centres dont 14 en province sont ouverts, prêts à accueillir l'épidémie. 64 enfants ont déjà été inclus.

► **ABIRA** (Xavier MARIETTE, Bicêtre, Financement européen 2012). Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques (BioPharmaceutiques, BP) utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ? Cette étude européenne sur 500 patients dont 200 à inclure en France, débutera sous peu.

► PERSPECTIVES

► Améliorations internes :

- Mise en œuvre d'une Validation des données anticipée avec **aide au monitoring grâce à l'eCRF,**
- Amélioration de l'**anticipation des phases finales** des études.

► **Les promotions AP-HP hors appels d'offres** représentent actuellement un quart des études gérées par l'URC HuPS. Ces demandes sont cependant en constante augmentation, avec des

spécificités souvent très différentes, notamment concernant les sources de financement, le risque lié à la recherche, la nature de l'intervention. L'URC HuPS est prête à s'engager dans ces promotions hors appels d'offres mais il est important de rappeler que « hors appels d'offres » n'est pas synonyme d'absence de coûts et qu'un financement doit être trouvé par l'investigateur pour ces projets.

► Développer les **projets internationaux.**

Notre GH est propice à la recherche internationale de par le leadership au niveau international de certains de ses investigateurs et par le nombre de centres de maladies rares. Les essais dans ces dernières imposent une collaboration internationale pour avoir suffisamment de patients. Ces projets sont favorisés par l'existence de financements européens, et, plus récemment, par l'orientation du PHRC national.

► Participer au développement du **CRB (Centre de Ressources Biologiques)** du GH en prévoyant et en adaptant les budgets nécessaires au stockage et au traitement des échantillons dans les évaluations des projets. ■



LA VIGILANCE DES ESSAIS CLINIQUES

Valérie ACAR

- ▶ le contexte
- ▶ l'équipe et le fonctionnement du pôle vigilance
- ▶ les missions du pôle vigilance
- ▶ Témoignages (Marina NGUON en qualité d'évaluateur et Cécile LEFEUVRE en qualité de coordonnateur des gestionnaires de données de vigilance)
- ▶ les chiffres-clés
- ▶ Perspectives



En partant de la gauche : 2e rang : B. MONTHE-POUAPI C. LEBRUN, M. KADHEFI, C. LEFEUVRE, J. CICOLARI, E. LEONE, Y. BRASSEUR, L. LAVENTURE
 1er rang : C. ETONGO, S. PONG, S. HOUDAS, V. ACAR, Y-M LU, A. ROUZES, A. BOUABDALLAH, M. NGUON
 Absents sur la photo : C. BAUDRAIS, H. BROCVIELLE, S. FRANCCART, A. VIDICAN

LE PÔLE VIGILANCE DU DRCD

► LE CONTEXTE

L'AP-HP, en sa qualité de promoteur institutionnel, a pour obligation d'évaluer la sécurité des personnes se prêtant aux essais cliniques (recherches biomédicales – RBM). Ses responsabilités en termes de surveillance de la sécurité consistent à évaluer la sécurité d'emploi de l'élément expérimental (par exemple, un médicament ou un dispositif médical) de façon continue et tout au long de la recherche (évaluation du rapport Bénéfice/Risque). Pour ce faire, il doit en particulier :

- mettre en place des dispositifs et procédures opératoires standardisés écrits permettant de respecter des normes de qualité nécessaires à chaque étape du recueil des données, de la documentation des cas (événements et effets indésirables, faits nouveaux), de leur validation, de leur évaluation, de leur archivage et de leur déclaration aux autorités compétentes ;
- évaluer les Événements Indésirables Graves (EIG), qui lui sont rapportés par

les investigateurs, quant à leur gravité, leur lien de causalité avec la recherche et leur caractère attendu ou inattendu ;

- notifier rapidement à tous les investigateurs concernés, au CPP concerné et à l'ANSM toute donnée qui pourrait affecter la sécurité des participants, avoir un impact sur la conduite de l'essai ou modifier l'autorisation délivrée par l'autorité compétente pour la conduite de l'essai.

Présentation du pôle Vigilance du DRCD-Siège

La vigilance des essais cliniques dont l'AP-HP assure la promotion est effectuée par le pôle Vigilance du DRCD-Siège.

Son activité porte sur les RBM, toutes typologies réglementaires confondues (médicament, dispositif médical, thérapie génique, thérapie cellulaire, organe, tissu, produit sanguin labile, hors produit de santé).

Ce pôle peut être amené à assurer la vigilance de RBM dont la promotion est assurée par une institution autre que l'AP-HP dans le cadre de la convention constitutive

du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI).

Dans le cadre de situations particulières pour les essais cliniques internationaux promus par l'AP-HP, le DRCD-Siège peut faire appel à un prestataire de services en vigilance des essais cliniques.

Son objectif prioritaire

En 2012, le DRCD-Siège s'est engagé vers une réorganisation de son pôle Vigilance, avec comme objectif prioritaire la mise en place d'une plateforme de vigilance organisée, centralisée et maîtrisée qui assure :

- Une évaluation scientifique continue des Événements Indésirables Graves (EIG) dans les RBM afin d'assurer la sécurité des personnes participant aux essais cliniques promus par l'AP-HP, qui correspond à la mission première du DRCD-Siège.
- Le respect de la réglementation sur la gestion et la déclaration (immédiate et périodique) des EIG aux autorités compétentes.

► SON ÉQUIPE ET SON FONCTIONNEMENT

Le pôle Vigilance est dirigé depuis le 15 décembre 2011 par Mme Valérie ACAR, praticien hospitalier. Pour mener à bien ses missions, l'équipe du pôle Vigilance a été renforcée en 2012. L'effectif est passé de 6,5 ETP à 20 ETP en 2 ans. Une politique de professionnalisation du personnel a été mise en place.

Le pôle Vigilance est composé d'une équipe pluridisciplinaire répartie sur trois fonctions « métier » :

► **Les gestionnaires d'études cliniques** assurent la traçabilité de la réception des formulaires de notification des EIG et leur distribution au gestionnaire de données de vigilance en charge du suivi de l'étude ; ils envoient les déclarations (initiale et suivi(s)) et les rapports annuels de sécurité aux autorités compétentes et assurent le classement et l'archivage des documents.

► **Les gestionnaires de données de vigilance** ayant pour la plupart exercé en tant qu'ARC/TEC prennent en charge l'enregistrement des EIG dans le logiciel de gestion des données de vigilance, le codage MedDRA des EIG, la rédaction des narratifs et la gestion des demandes d'informations complémentaires destinées à l'investigateur.

► **Les évaluateurs** (médecins et pharmaciens) évaluent la gravité de l'événement indésirable, le lien de causalité de l'EIG avec la recherche, et son caractère attendu ou inattendu ; ils assurent leur déclaration aux autorités compétentes. Pour chaque RBM, ils rédigent un rapport annuel de sécurité qui nécessite la revue de tous les EIG notifiés par les investigateurs, des alertes de vigilance émanant des autorités compétentes et des modifications substantielles ayant un impact sur la sécurité.

Au 1^{er} octobre 2013, le pôle est composé de 20 personnes, incluant le responsable du pôle. L'effectif est réparti de la manière suivante :

- 2 gestionnaires d'études cliniques ;
- 6 gestionnaires de données de vigilance ;
- 8 évaluateurs et 2 évaluateurs-assistants, dont 6 pharmaciens et 4 médecins ;
- 1 coordonnateur Qualité qui a rejoint l'équipe en septembre 2013 et qui est dédié à la rédaction et à la révision des procédures opératoires standardisées du pôle Vigilance en conformité avec la démarche Qualité du pôle Qualité et Gestion des Risques du DRCD-Siège.

Un binôme ou trinôme constitué d'un évaluateur et/ou évaluateur assistant et d'un gestionnaire de données de vigilance assure la gestion d'un portefeuille d'environ 70 essais cliniques (réception, saisie et évaluation des EIG au fur et à mesure de leur réception et rédaction d'un rapport annuel de sécurité pour chaque RBM).

L'organigramme du pôle Vigilance est présenté page 29.

“ Marina NGUON, pharmacien évaluateur

En quoi consiste votre métier ?

J'ai intégré le pôle Vigilance du DRCD en avril 2012. Le métier d'évaluateur m'intéresse car il combine à la fois le domaine de la recherche clinique et de la vigilance.

La majeure partie de mes activités consiste à évaluer le lien de causalité avec la recherche et le caractère attendu ou inattendu des EIG reçus, et rédiger les rapports annuels de sécurité. Cependant, les missions d'un évaluateur sont aussi très variées. Non seulement, nous assurons la vigilance des essais durant la recherche, mais aussi nous participons au montage des projets (stratégie de suivi des EIG, contrats avec les laboratoires pharmaceutiques, aide à la rédaction de la partie sécurité du protocole et des documents annexes comme la brochure pour l'investigateur ou les grilles de notification des événements indésirables). Les collaborations sont multiples : au sein du DRCD avec les référents-projets, les attachés de recherche clinique, les coordonnateurs d'études cliniques, les statisticiens/data-managers, la coordination médicale ; les investigateurs et les experts des Comités de Surveillance Indépendants. Cette collaboration est pour moi indispensable pour améliorer la sécurité des personnes.

J'assure la vigilance des essais cliniques spécialisés en onco/hématologie, et particulièrement dans les thérapies innovantes (thérapie cellulaire, organes, tissus, produits sanguins labiles) promus par l'AP-HP en collaboration avec un évaluateur assistant et un gestionnaire de données de vigilance.

Cette thématique m'intéresse particulièrement car nous mettons en place un système de biovigilance au sein de l'AP-HP. Le métier d'évaluateur en vigilance des essais promus par l'AP-HP est intéressant car il permet de suivre le développement de thérapies très variées, en tant que promoteur académique. Ce métier nécessite certes une base scientifique mais aussi des qualités d'organisation et de rigueur, et des qualités relationnelles pour travailler en équipe.”



► SES PRINCIPALES MISSIONS

Une analyse des risques en amont du démarrage des recherches biomédicales

Dans le cadre des expertises métiers, le pôle est sollicité en amont du démarrage des RBM pour analyser les risques potentiellement pris par les participants à la recherche et définir les modalités de gestion des EIG, de tout fait nouveau et de toute grossesse.

Le pôle Vigilance vérifie également les modalités et la faisabilité du contrat avec le laboratoire pharmaceutique quant aux données de vigilance à transmettre le cas échéant.

Une analyse et déclaration immédiate des événements indésirables graves notifiés par les investigateurs

À réception des formulaires de notification des EIG transmis par télécopie par les investigateurs, le pôle évalue : la gravité de tous les événements indésirables qui lui sont rapportés, leur lien de causalité avec la recherche (l'événement est lié ou non lié à la recherche biomédicale), le caractère attendu ou inattendu des effets indésirables graves.



Cécile LEFEUVRE, manager des Gestionnaires de données de vigilance



En quoi consiste votre métier ?

Mon métier consiste à coder les EIG notifiés par les investigateurs, selon une convention internationale (dictionnaire MedDRA), à rédiger les narratifs relatifs à ces EIG et à saisir l'ensemble des informations dans un logiciel de gestion des données de vigilance.

En tant que gestionnaire de données de vigilance, je participe également à l'élaboration des rapports annuels de sécurité transmis aux autorités compétentes. J'occupe également des missions variées : coordination des activités des gestionnaires de données de vigilance et des gestionnaires d'études cliniques, suivi des « indicateurs d'activités » du pôle.

Le profil des gestionnaires de données de vigilance est diversifié au sein de notre pôle. La plupart de l'effectif des GDD est scientifique. La majorité a exercé en tant qu'ARC au sein d'une structure institutionnelle (URC) ou privée. Ce poste requiert notamment de l'organisation et de la rigueur. Il exige également des qualités rédactionnelles et un esprit de synthèse.

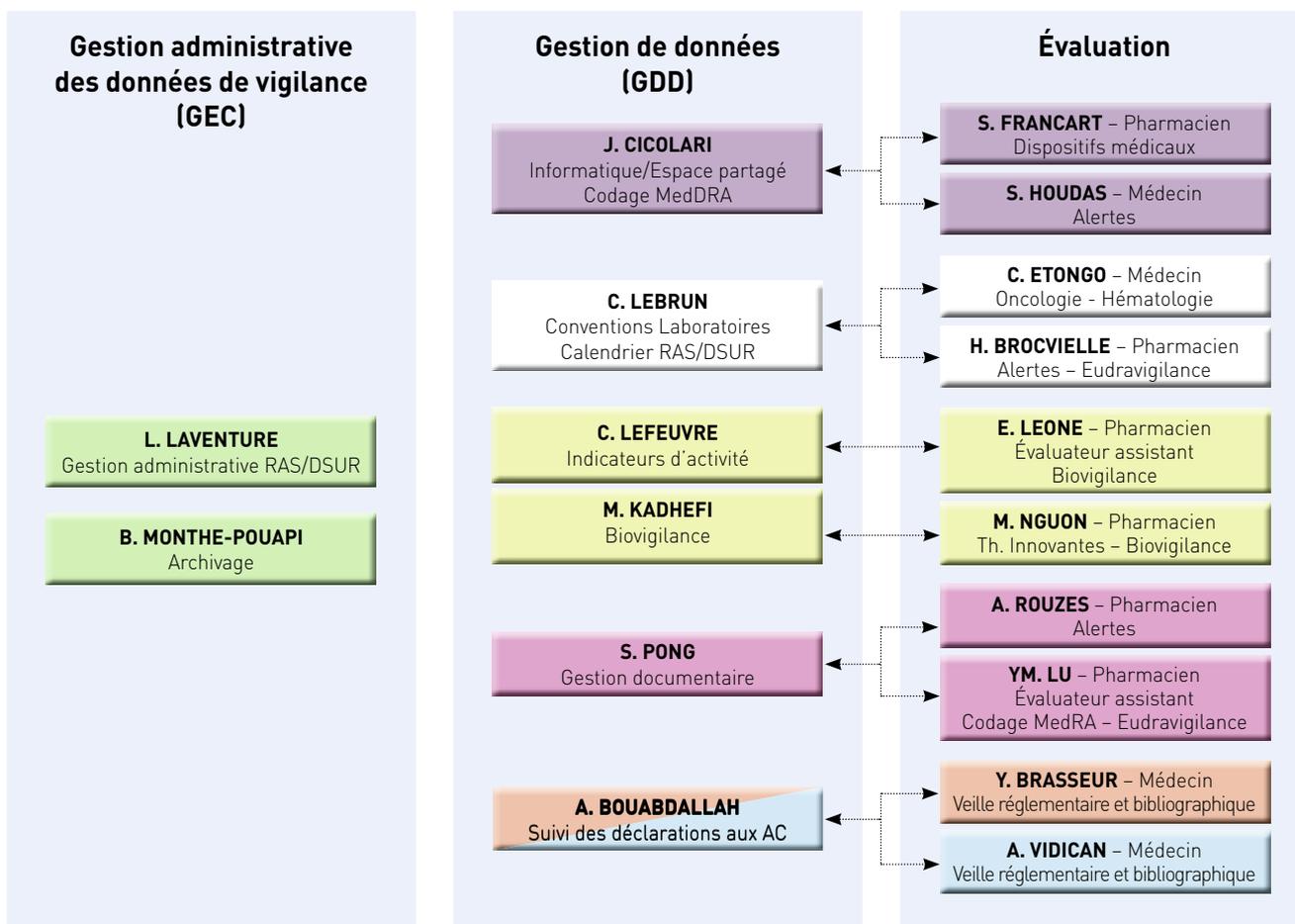
Ce que j'apprécie dans mon métier, c'est de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients. J'aime former les nouveaux arrivants au sein du pôle. J'apprécie les échanges relationnels ainsi que le travail en équipe pluridisciplinaire.”

Organigramme du pôle vigilance du DRCD

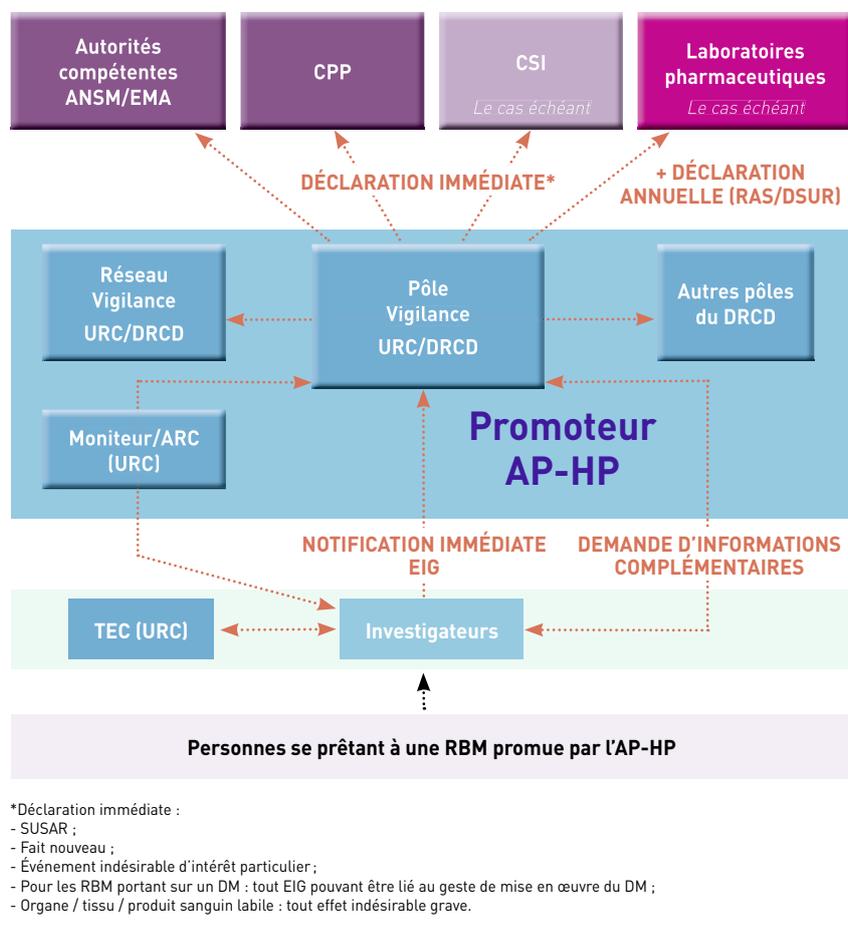
Responsable : V. ACAR

Adjoints : H. BROCVIELLE, S. HOUDAS
Assistante technico-réglementaire : Y-M. LU
Coordonnateur Qualité : C. BAUDRAIS

Manager Évaluateurs : S. HOUDAS
Manager GDD/GEC : C. LEFEUVRE



Une interaction avec l'ensemble des acteurs de la recherche



Tous les EIG pour lesquels l'investigateur et/ou l'évaluateur en charge du suivi de la recherche estiment qu'une relation de causalité avec l'élément expérimental peut être raisonnablement envisagée sont considérés comme des suspicions d'effets indésirables graves.

Un effet indésirable grave sera considéré comme inattendu (SUSAR) par l'évaluateur par rapport aux données disponibles dans le document de référence en vigueur (Résumé des Caractéristiques du Produit, Brochure pour l'Investigateur (BI), Protocole, Notice d'utilisation d'un DM), s'il n'est pas mentionné ou s'il diffère par sa nature, sa sévérité, ou son évolution.

Le pôle doit déclarer tout SUSAR dans les délais légaux (7 jours calendaires à compter de la date de réception en cas de décès ou de mise en jeu du pronostic vital / 15 jours calendaires à compter de la date de réception en cas d'autre gravité), auprès de l'ANSM et du CPP concerné. La déclaration de suivi doit être réalisée dans les 8 jours à compter du délai de 7 ou 15 jours (selon la gravité).

Tout SUSAR survenu dans une RBM portant sur un médicament est déclarée également par l'évaluateur par voie électronique dans la base de données européenne Eudravigilance relative aux effets indésirables de médicaments mise en place par l'EMA.

Dans le cadre des RBM portant sur un DM, il doit déclarer aux autorités compétentes en plus des SUSAR les EIG pouvant être liés au geste de mise en œuvre des dispositifs médicaux.

À la demande de l'ANSM, le promoteur peut être amené à déclarer des EIG d'intérêt particulier, suivant les mêmes modalités et délais de déclaration que les SUSAR.

Une analyse et déclaration immédiate des autres données de sécurité

Il s'agit de toute donnée de sécurité ou tout fait nouveau qui pourrait modifier significativement l'évaluation du rapport des bénéfices et des risques d'un médicament expérimental, ou de la recherche, ou qui pourrait conduire à envisager des modifications

concernant l'administration du médicament expérimental ou la conduite de la recherche ou des documents relatifs à la recherche. La déclaration des faits nouveaux aux autorités compétentes doit être réalisée dans les 15 jours calendaires à compter de la prise de connaissance par le promoteur.

Une analyse et déclaration périodique des données de sécurité : les rapports annuels de sécurité (RAS)

Le pôle doit établir une fois par an pendant toute la durée de l'essai clinique un RAS pour toute RBM portant sur un DM, une préparation de thérapie cellulaire ou ne portant pas sur un produit de santé, ou un DSUR (Development Safety Update Report) pour les RBM portant sur un médicament. Le rapport comprend une analyse de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche accompagnée d'annexes incluant notamment une liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus dans l'essai, pendant la période couverte par le rapport de sécurité et des tableaux de synthèse des événements et des effets indésirables graves survenus dans l'essai concerné depuis le début de la recherche.

Le rapport est transmis dans les 60 jours après la date anniversaire correspondant à la date d'autorisation de l'essai par l'ANSM (RBM médicament et thérapie génique) ou la date de signature du consentement du premier patient inclus (autres RBM).

Le contenu des DSUR est plus complexe que celui des RAS. Les données à renseigner sont détenues par plusieurs acteurs de la recherche (statisticien ou data-manager ou ARC selon le type de données), impliquant une étroite collaboration. En effet, de nouvelles données sur la recherche elle-même, concernant les caractéristiques des patients inclus dans l'essai par exemple et son déroulement doivent figurer dans le DSUR, en complément des informations spécifiques à la vigilance.

Une gestion des informations de sécurité et une veille relative à la Vigilance

Le promoteur doit assurer la transmission de toute information susceptible d'affecter la sécurité des personnes se prêtant à une recherche promue par l'AP-HP. Le pôle vigilance assure au quotidien une veille sur les alertes de vigilance effectuées par l'ANSM qu'il diffuse aux référent-projets du DRCD. L'information est ensuite relayée par le

promoteur aux investigateurs ou aux pharmaciens concernés.

Participation aux Comités de Surveillance Indépendants (CSI)

Le pôle Vigilance, en collaboration avec les pôles Promotion et Promotion Internationale du DRCD-Siège, apporte les informations nécessaires aux réunions des comités de surveillance indépendants. Une synthèse des EIG reçus (descriptif des EIG, tableaux récapitulatifs, etc.) est élaborée pour permettre au CSI d'établir des recommandations.

Le pôle Vigilance en collaboration avec les référents-projets des pôles Promotion et Promotion Internationale assure un suivi des recommandations du CSI en matière de sécurité sanitaire.

► LES CHIFFRES-CLÉS 2012/2013

Aujourd'hui, le pôle assure le suivi de la vigilance de plus de 500 RBM. La figure ci-dessus montre la forte croissance de notre activité depuis 2006.

En 2012 :

- ▶ 4024 formulaires de notification d'EIG évalués,
- ▶ 193 déclarations d'EIG transmises aux autorités compétentes,
- ▶ 1095 alertes et autres informations relatives à la vigilance gérées.

► PERSPECTIVES

Pour 2014, le pôle s'est fixé les axes prioritaires suivants :

- ▶ **Conforter la dynamique d'amélioration de la qualité des données de sécurité dans l'intérêt des personnes participant aux recherches promues par l'AP-HP.** En effet, le pôle s'inscrit dans une démarche Qualité, en étroite collaboration avec le pôle Qualité et Gestion des Risques du DRCD, avec à l'appui un référentiel Vigilance, des procédures opératoires standardisées, des instructions de travail, la réalisation d'évaluations internes et la mise en place d'indicateurs d'activité et de qualité.
- ▶ **Renforcer le partenariat avec les différents acteurs impliqués dans la recherche :**

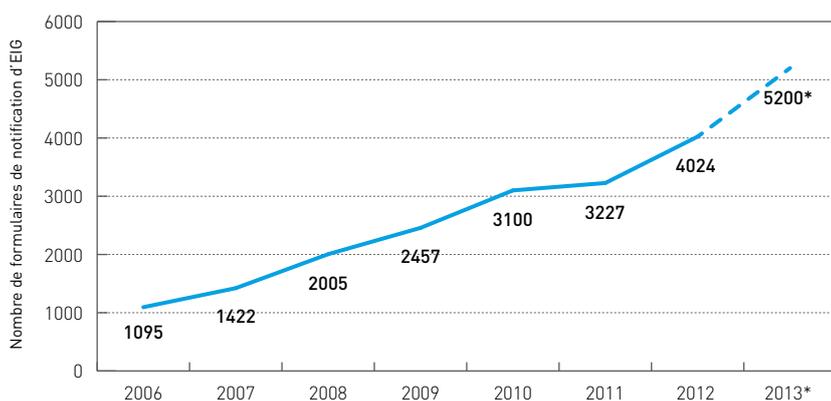
Les Unités de Recherche Clinique

Le personnel des URC constitue des professionnels incontournables dans l'amélioration de la qualité des données en vigilance. Les ARC s'assurent que les événements indésirables sont rapportés de manière appropriée dans les délais prévus par le protocole et les dispositions législatives et réglementaires. Ils peuvent sensibiliser les investigateurs à respecter la réglementation si besoin et rappeler systématiquement pendant le monitoring les obligations réglementaires. Les TEC sont les acteurs du terrain qui apportent une aide dans le recueil des EIG et dans les relances en cas de demandes d'informations complémentaires.

Abréviations

- ▶ ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ▶ AP-HP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- ▶ ARC : Assistant de Recherche Clinique
- ▶ BPC : Bonnes Pratiques Cliniques
- ▶ BI : Brochure pour l'Investigateur
- ▶ CPP : Comité de Protection des Personnes
- ▶ DIC : Demande d'Informations Complémentaires
- ▶ DM : Dispositif Médical
- ▶ DRCD : Département de la Recherche Clinique et du Développement
- ▶ DSUR : Development Safety Update Report
- ▶ EI : Evènement Indésirable
- ▶ EIG : Evènement Indésirable Grave
- ▶ EMA : European Medicines Agency
- ▶ ETP : Equivalent Temps Plein
- ▶ GEC : Gestionnaire d'Études Cliniques
- ▶ GDD : Gestionnaire De Données en vigilance
- ▶ GIRCI : Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation
- ▶ HPS : Hors Produit de Santé
- ▶ MedDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities
- ▶ RAS : Rapport Annuel de Sécurité
- ▶ RBM : Recherche BioMédicale
- ▶ RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
- ▶ SUSAR : Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
- ▶ TEC : Technicien d'Études Cliniques
- ▶ URC : Unité de Recherche Clinique

Nombre de formulaires de notification d'EIG évalués par an au pôle Vigilance



* Donnée 2013 extrapolée à partir des chiffres de janvier 2013 à septembre 2013

Définitions	
Cas en vigilance	Un cas correspond à la survenue d'un ou plusieurs événements indésirables graves pour un patient donné (formulaire de notification initiale d'un EIG et rapports de suivi).
Effet indésirable inattendu	Tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations figurant notamment dans le résumé des caractéristiques du produit lorsque le médicament expérimental est autorisé, et dans la brochure pour l'investigateur lorsqu'il n'est pas autorisé.
Événement indésirable	Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.
Événement ou effet indésirable grave	Tout événement ou effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap important ou durable, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, quelle que soit la dose administrée.
Investigateur	La ou les personne(s) physique(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la réalisation de la recherche sur un lieu.
Promoteur	Personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu. Le promoteur ou son représentant légal est établi dans la Communauté Européenne.
Suspicion d'un effet indésirable	Tout événement indésirable pour lequel l'investigateur ou le promoteur estime qu'une relation de causalité avec l'élément expérimental peut être raisonnablement envisagée.

Enfin, l'URC apporte une aide importante dans l'élaboration des rapports annuels de sécurité.

Des rencontres entre le pôle Vigilance et les URC ont déjà été réalisées en 2012-2013 au sein des URC HEGP, Saint-Louis

et URC-Est afin de présenter les activités de vigilance. D'autres échanges avec les autres URC seront effectués en 2014.

Le réseau Vigilance dans lequel participent les référents en vigilance des URC, des référents-projets et des représentants

des pôles Systèmes d'Information, Qualité et Gestion des Risques du DRCD se réunit actuellement 3 fois par an. Ce réseau permet d'échanger sur les nouvelles actualités en vigilance et de partager les différentes problématiques rencontrées par chaque partie.

Le réseau «REVISE»

Le pôle Vigilance participe au groupe de Réflexion sur la Vigilance et la Sécurité des Essais («REVISE») de la Fédération Hospitalière de France qui a lieu 3 à 4 fois par an. Ce réseau fait participer les vigilants des essais cliniques académiques de toute la France et a pour but d'harmoniser les pratiques en termes de vigilance des essais cliniques au niveau national, dans le respect de la réglementation.

► Renforcer la formation en vigilance des essais cliniques

Le pôle Vigilance est impliqué dans des activités de formation telles que :

- Les Ateliers de Recherche Clinique de l'AP-HP pour les TEC, ARC, coordonnateurs d'études cliniques, référents-projets, médecins investigateurs ;
- Le Master 2 professionnel «Coordinateur d'études dans le domaine de la santé» (UFR de Sciences, Département de Biologie, Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines) ;
- Le Master 1 «Recherche Clinique appliquée au médicament» (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris).

► Développer un système de biovigilance pour les essais promus par l'AP-HP portant sur des préparations cellulaires, organes, tissus et produits sanguins labiles

Un groupe de travail de biovigilance coordonné par un évaluateur du pôle Vigilance (Marina NGUON) et un référent-projet du pôle Promotion du DRCD (Damien VANHOYE) a été mis en place depuis juillet 2013. Celui-ci fait intervenir des représentants des URC, les pôles Promotion et Promotion Internationale, le pôle Vigilance, le pôle Qualité et Gestion des Risques, la coordination médicale du DRCD. ■

APPLICATION DE LA LOI RELATIVE AU RENFORCEMENT DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ, IMPACTS SUR LES RELATIONS AVEC LES ENTREPRISES DES PRODUITS DE SANTÉ, LE « SUNSHINE ACT » À LA FRANÇAISE

Lauren DEMERVILLE, Affaires juridiques DRCD



La loi du 29 décembre 2011, dite « loi Bertrand », constitue la réponse apportée par le législateur français pour réformer le système de santé, dans un climat de suspicion sur le médicament à usage humain². Ce dispositif de « transparence » est rendu opérationnel par la publication du décret du 21 mai 2013, complété par la circulaire du 29 mai 2013³.

Cette circulaire interprétative du Ministère des Affaires Sociales et de la Santé est applicable depuis le 13 juin 2013.

Elle a pour objectif de préciser les dispositions législatives et réglementaires relatives :

► au dispositif transparence d'une part,

Il s'agit des mesures instaurées pour permettre l'accès des citoyens aux informations concernant les relations entre acteurs de santé et entreprises intervenant dans le champ des produits de santé.

► au dispositif « loi anti-cadeaux », d'autre part.

Ces mesures visent à contrôler les liens de certaines professions de santé, notamment par les avantages que les membres de ces professions pourraient recevoir. Elles ont été étendues par la loi du 29 décembre 2011.

Si ces deux sujets participent de la même démarche, ils ne poursuivent pas le même objectif, et emportent des conséquences différentes pour les acteurs concernés du système de santé.

► LE DISPOSITIF « TRANSPARENCE »

La circulaire précise les conditions et modalités de publication des informations relatives aux liens entre les industriels et les professionnels de santé ; la publication incombant aux industriels.

Elle liste les industriels concernés, les bénéficiaires, la nature des informations rendues publiques, et les modalités de cette publication.

Les bénéficiaires concernés sont notamment les professionnels de santé, les associations de professionnels de santé, les établissements de santé, les fondations, ou encore les sociétés savantes.

Doivent être publiés :

- l'existence de conventions, en mentionnant leur objet (pas de publication des conventions en tant que telles),
- les avantages procurés, en nature ou en espèce, en précisant le type d'avantages – cadeau, don de matériel, invitation, restauration, voyages d'agrément, commission, remboursement de frais – d'un montant supérieur ou égal à 10 euros TTC (les rémunérations, salaires

et honoraires perçus en contrepartie d'un travail ou d'une prestation de service ne sont pas qualifiés d'avantages).

Ces informations devront, à l'issue de la période transitoire, être publiées sur un site internet unique, placé sous la responsabilité d'une autorité non désignée à ce jour. Des mesures devront être mises en place pour empêcher l'indexation de ces informations par les moteurs de recherche.

Depuis le 1^{er} octobre 2013, et dans l'attente du site internet unique, la publication est effective :

- sur le site internet des conseils nationaux des ordres des professions de santé concernées ;
- sur le site internet de l'entreprise concernée (ou sur un site commun à plusieurs entreprises).

► L'EXTENSION DU DISPOSITIF « ANTI-CADEAUX »⁴

Le dispositif anti-cadeaux consiste à interdire aux professions médicales de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des

1. Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

2. Cf. article JurisDRCD de la Lettre du DRCD, édition de décembre 2012.

3. Circulaire DGS/PF2/2013/224 du 29 mai 2013 relative à l'application de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

4. Article L. 4113-6 du code de la santé publique

entreprises « intervenant dans le champ des produits de santé ».

Celui-ci a été étendu, par la loi du 29 décembre 2011 :

- ▶ aux associations représentant les membres des professions médicales,
- ▶ aux étudiants se destinant à ces professions,
- ▶ aux associations représentant ces étudiants.

La circulaire vient préciser que les termes « association les représentant » doivent être entendus au sens strict, c'est-à-dire, associations chargées de défendre les intérêts catégoriels d'une profession.

Ne sont donc pas visées les associations :

- ▶ reconnues d'utilité publique qui non seulement sont des associations inter-catégorielles, mais qui poursuivent aussi un

but d'intérêt général, distinct des intérêts particuliers de ses propres membres.

- ▶ réunissant des professionnels de santé et dont l'objet est d'exercer des activités de recherche en santé ou d'y participer ou de formation médicale.
- ▶ dites « sociétés savantes », qui ont notamment pour objet - dans un champ disciplinaire donné - de rendre compte de l'état de l'art, d'améliorer la connaissance et d'assurer la formation et la recherche du secteur considéré.

La circulaire précise en outre que le professionnel de santé ne peut pas percevoir un avantage, de façon indirecte, via une association autorisée à recevoir cet avantage. En effet, dans ce cadre, le professionnel reste soumis aux dispositions de l'article L. 4113-6 du CSP (interdiction de percevoir des

avantages, sauf dans le cadre de conventions ayant pour objet des activités de recherche ou d'évaluation scientifique, sous réserve de l'avis préalable du conseil de l'ordre territorialement compétent).

Le texte indique également que les conventions visées à l'article L. 4113-6 du CSP (ayant pour objet des activités de recherche ou d'évaluation scientifique) auxquelles est partie un professionnel de santé soumis à la loi « anti-cadeaux » sont transmises aux instances ordinaires, même lorsqu'est également partie à la convention une association non soumise à ces dispositions.

Il convient néanmoins de rappeler qu'une circulaire interprétative ne se substitue pas à l'interprétation souveraine que le juge pourrait faire des textes législatifs et réglementaires que la circulaire vient préciser. ■

CONTACT : LAUREN DEMERVILLE / lauren.demerville@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 40 27 56 73



© nobeastsolierce

RECHERCHES SUR L'EMBRYON HUMAIN :

MODIFICATION DES DISPOSITIONS LÉGISLATIVES¹

Lauren DEMERVILLE, Affaires juridiques DRCD

La loi n° 2013-715 du 6 août 2013 modifie certaines dispositions de la précédente loi relative à la bioéthique. Cette nouvelle loi s'intéresse exclusivement à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

En 2011, le législateur avait maintenu le principe d'interdiction de la recherche sur l'embryon, en assortissant cette interdiction d'une dérogation, sous conditions.

La loi du 6 août 2013 permet la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, sous réserve de disposer d'une autorisation de l'Agence de la biomédecine.

Par ce texte, compte tenu des modalités d'octroi d'une autorisation d'un protocole de recherche, le législateur assouplit

les conditions de recherche sur l'embryon humain, particulièrement sur deux points :

- ▶ Jusqu'à lors, la recherche devait être susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs. À présent, cette exigence n'existe plus. Elle a été remplacée par le fait que la recherche peut être fondamentale ou appliquée, et doit s'inscrire dans une finalité médicale.
- ▶ La condition de l'impossibilité de mener cette recherche sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires reste exigée. Néanmoins, auparavant, cette impossibilité devait être expressément établie ; ce n'est plus le cas.

En outre, jusqu'à présent, les recherches alternatives à celles sur l'embryon humain devaient être favorisées. Cette condition a disparu.

Enfin, la dernière modification porte sur l'information à délivrer au couple dont sont issus les embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et ne faisant plus l'objet d'un projet parental. Il n'est plus exigé que le couple soit informé de la nature des recherches projetées, alors que cette information était jusqu'à présent considérée comme nécessaire pour permettre de donner un consentement éclairé.

Par les différentes mesures décrites ci-dessus, la loi n° 2013-715 du 6 août 2013 assouplit donc les conditions de recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires. ■

¹ Loi n° 2013-715 tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, publiée au Journal Officiel du 7 août 2013.

CONTACT : PÔLE AFFAIRES JURIDIQUES / LAUREN DEMERVILLE / lauren.demerville@drc.aphp.fr / Tél. : + 33 (0)1 40 27 56 73



LE CEDIT : QUELS OBJECTIFS ?

Pr. Loïc GUILLEVIN, Président du CEDIT

Le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) contribue depuis plusieurs décennies à la démarche d'innovation et aux choix d'équipements nouveaux de l'AP-HP, mettant en lumière les technologies génératrices d'un réel progrès médical et susceptibles d'améliorer la santé des patients. LE CEDIT a une réputation nationale et internationale dans le domaine du «Health Technology Assessment (HTA)» qu'il se doit de maintenir et de développer. Son champ est multidisciplinaire tant médical qu'économique, social et éthique.

Dans une société imprégnée de progrès technologique, les innovations sont quotidiennes. Le domaine de la Santé ne fait pas exception à la règle. Toutefois, l'acquisition de nouvelles machines, dispositifs médicaux, biomatériaux et le développement de techniques de soins ne sont pas nécessairement synonymes de progrès. La tentation d'acquiescer un nouveau matériel, de promouvoir une nouvelle technologie est grande mais les évaluations indépendantes

ne sont pas toujours là pour éclairer le clinicien et l'amélioration du service médical rendu n'est pas toujours au rendez-vous. C'est là que le CEDIT est susceptible d'intervenir. Il permet d'agir en amont, en évaluant, à partir de la littérature et des contacts avec les divers spécialistes du domaine, la pertinence qu'il pourrait y avoir à développer une nouvelle technologie. Il agit aussi en amont en évaluant les techniques, matériels et nouvelles stratégies mises en place depuis quelques mois ou années et dont la pertinence mérite d'être analysée ou les indications affinées. Le CEDIT peut aussi participer à l'organisation et à la mise en place d'essais scientifiques s'inscrivant dans ses missions.

Le CEDIT est en lien étroit avec toutes les disciplines et services hospitaliers de l'AP-HP. Il réunit des personnalités scientifiques venant de divers horizons, désignées entre autres par les Collégiales de chaque discipline, ainsi que des membres de notre Administration. Toutes sont concernées par l'évaluation des innovations technologiques

et définissent les orientations proposées par le CEDIT plénier. Faire appel au CEDIT est simple et chaque demande est instruite. Selon le travail à accomplir, les délais de réponses sont variables (analyse de la littérature, évaluation d'innovations après implantation d'un matériel dans un ou plusieurs sites pilotes, mise en place d'un essai institutionnel). Le CEDIT s'autosaisit aussi de dossiers lui paraissant importants. Une des missions du CEDIT est la veille technologique et le bulletin qu'il édite en rend compte.

Pourquoi évaluer et quel est l'impact des décisions du CEDIT ? Nul ne peut aujourd'hui, dans un environnement contraint économiquement lancer des projets innovants sans aucune évaluation a priori ou a posteriori. L'évaluation est source de progrès scientifique et d'amélioration de la qualité des soins. Le CEDIT assume ce défi important et se place aux confluent du soin, de la recherche et de la prise de décision et d'orientation en matière de soins. ■

JAMA[®]
Journal of the
American Medical
Association

 The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Cell

Cell
Stem Cell

Science

nature
immunology

nature
genetics

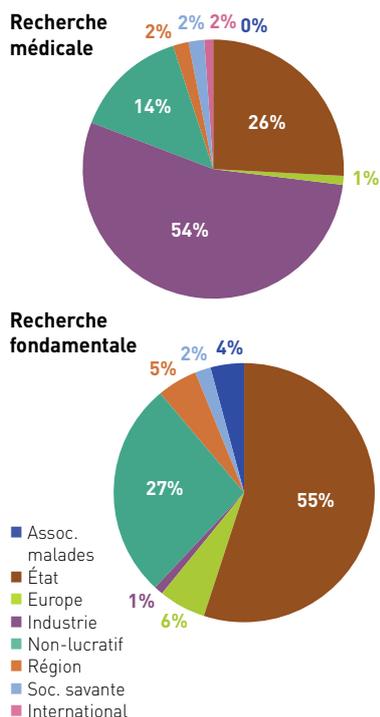
THE
LANCET

ZOOM SUR LES PUBLICATIONS DE L'AP-HP EN 2012

ZOOM SUR LES REVUES D'EXCELLENCE

Lesya BAUDOIN, Cellule bibliométrie – SIGAPS-SIGREC, DRCD

Sources de financements citées dans les articles avec la participation de l'AP-HP, selon le type de revue :



Il n'y a pas d'unanimité sur une définition de l'impact d'une recherche, ni sur une méthode juste pour le mesurer.

Toutefois, les publications à forte visibilité internationale sont souvent associées aux revues dites "d'excellence". Le niveau d'exigence de ces revues à très haut facteur d'impact et le filtrage d'articles extrêmement sélectif témoignent de la valeur de l'article et de ses auteurs. Ils montrent la capacité des équipes de recherche à franchir la barrière éditoriale drastique et à se mesurer aux pairs les plus notoires.

Nous avons étudié les publications parues en 2012 dans les revues avec un facteur d'impact 2012 supérieur à 25, en recherche médicale (*New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Lancet Oncology*, *JAMA*) et en recherche fondamentale (*Nature*, *Science*, *Nature Genetics*, *Nature Immunology*, *Cell*, *Cell Stem Cell*).

En 2012, dans les revues d'excellence en **recherche médicale**, on trouve 111 articles originaux avec la participation d'équipes françaises (au moins une adresse française). Les chercheurs de l'AP-HP ont contribué à 81 articles dont 42 en tant qu'auteurs.

Dans 16 de ces articles (38%), les médecins de l'AP-HP ont publié avec des positions d'auteurs significatives: 1^{re}, 2^e, 3^e, avant-dernière ou dernière (*liste ci-contre*).

Certaines revues en **recherche fondamentale** sont multidisciplinaires comme *Nature* et *Science*, d'autres sont spécialisées en recherche biomédicale. Parmi les 260 articles parus en 2012 avec au moins une adresse française, 144 sont en biomédecine.

Les chercheurs de l'AP-HP ont contribué à 44 articles dont 12 (27,3%) avec des positions d'auteurs significatives (*liste ci-contre*).

En recherche médicale comme en recherche fondamentale, ces publications mobilisent des très grandes équipes (jusqu'à 359 auteurs et 197 affiliations différentes par article). Elles sont fruits d'une collaboration internationale dans la majorité des cas (93% pour la recherche fondamentale et 80% pour la recherche clinique) et bénéficient du soutien financier de nombreux organismes (jusqu'à 83 sources de financement par article pour la recherche clinique et jusqu'à 47 sources pour la recherche fondamentale). En revanche, la nature des organismes de financement est différente : si la recherche médicale est soutenue majoritairement par les industriels, la recherche fondamentale s'appuie essentiellement sur les financements publics. ■

Revue	Position d'auteur	Nombre d'articles avec la participation de l'AP-HP	Nombre d'articles avec la participation des équipes françaises
JAMA		6	10
	1	2	
	2	1	
	Autre position	3	
Lancet		15	44
	1	2	
	Autre position	10	
	Dernier auteur	3	
N Engl J Med		15	34
	1	3	
	2	1	
	3	1	
	Autre position	10	
Lancet Oncol		6	23
	1	1	
	3	1	
	Autre position	3	
	Dernier auteur	1	
Total		42	111

Revue	Position d'auteur	Nombre d'articles avec la participation de l'AP-HP	Nombre d'articles avec la participation des équipes françaises
Cell		2	20
	Autre position	2	
Cell Stem Cell		2	4
	Autre position	1	
	Dernier auteur	1	
Nat Genet		25	49
	1	1	
	3	1	
	Autre position	19	
	Avant dernier auteur	1	
	Dernier auteur	3	
Nat Immunol		2	7
	Autre position	1	
	Dernier auteur	1	
Nature		6	38
	Autre position	5	
	Avant dernier auteur	1	
Science		7	26
	1	1	
	Autre position	4	
	Dernier auteur	2	
Total		44	144

► RECHERCHE MÉDICALE

1. Bangalore S, Steg PG, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, Ohman EM, Cannon CP, Smith SC, Zeymer U, Hoffman EB, Messerli FH, Bhatt DL. beta-Blocker Use and Clinical Outcomes in Stable Outpatients With and Without Coronary Artery Disease. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2012;308(13):1340-9. **(15 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
2. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Kurowski V, Parikh K, Gao RL, Bode C, Greenwood JP, Boersma E, Vranckx P, McFadden E, Serruys PW, O'Neil WW, Jorissen B, Van Leeuwen F, Steg PG. Stent thrombosis and major clinical events at 3 years after zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting coronary stent implantation: a randomised, multicentre, open-label, controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9851):1396-405. **(14 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
3. Castaigne S, Pautas C, Terre C, Raffoux E, Bordessoule D, Bastie JN, Legrand O, Thomas X, Turlure P, Reman O, de Revel T, Gastaud L, de Gunzburg N, Contentin N, Henry E, Marolleau JP, Aljijakli A, Rousselot P, Fenaux P, Preudhomme C, Chevret S, Dombret H. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2012;379(9825):1508-16. **(59 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
4. Collet JP, Cuisset T, Range G, Cayla G, Elhadad S, Pouillot C, Henry P, Motreff P, Carrie D, Boueri Z, Belle L, Van Belle E, Rousseau H, Aubry P, Monsegu J, Sabouret P, O'Connor SA, Abtan J, Kerneis M, Saint-Etienne C, Barthelemy O, Beygui F, Silvain J, Vicaut E, Montalescot G. Bedside Monitoring to Adjust Antiplatelet Therapy for Coronary Stenting. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(22):2100-9. **(58 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
5. de Gramont A, Van Cutsem E, Schmoll HJ, Taberero J, Clarke S, Moore MJ, Cunningham D, Cartwright TH, Hecht JR, Rivera F, Im SA, Bodoky G, Salazar R, Maindrault-Goebel F, Shacham-Shmueli E, Bajetta E, Makrutzki M, Shang AJ, Andre T, Hoff PM. Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncology*. 2012;13(12):1225-33. **(14 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
6. Harrison C, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Gisslinger H, Waltzman R, Stalbovskaia V, McQuitty M, Hunter DS, Levy R, Knoops L, Cervantes F, Vannucchi AM, Barbui T, Barosi G. JAK Inhibition with Ruxolitinib versus Best Available Therapy for Myelofibrosis. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(9):787-98. **(110 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
7. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, Stilgenbauer S, Thieblemont C, Vehling-Kaiser U, Doorduyn JK, Coiffier B, Forstpointner R, Tilly H, Kanz L, Feugier P, Szymczyk M, Hallek M, Kremers S, Lepeu G, Sanhes L, Zijlstra JM, Bouabdallah R, Lugtenburg PJ, Macro M, Pfreundschuh M, Prochazka V, Di Raimondo F, Ribrag V, Uppenkamp M, Andre M, Klapper W, Hiddemann W, Unterhalt M, Dreyling MH. Treatment of Older Patients with Mantle-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(6):520-31. **(26 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
8. Laurent S, Schlaich M, Esler M. New drugs, procedures, and devices for hypertension. *Lancet*. 2012;380(9841):591-600. **(16 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
9. Le Cleach L, Chosidow O. Lichen Planus. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(8):723-32. **(7 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
10. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet*. 2012;379(9819):953-64. **(20 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
11. Miller VA, Hirsh V, Cadranel J, Chen YM, Park K, Kim SW, Zhou CC, Su WC, Wang MZ, Sun Y, Heo DS, Crino L, Tan EH, Chao TY, Shahidi M, Cong XJ, Lorence RM, Yang JCH. Afatinib versus placebo for patients with advanced, metastatic non-small-cell lung cancer after failure of erlotinib, gefitinib, or both, and one or two lines of chemotherapy (LUX-Lung 1): a phase 2b/3 randomised trial. *Lancet Oncology*. 2012;13(5):528-38. **(61 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
12. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattani S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N. Association of Changes in Clinical Characteristics and Management With Improvement in Survival Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2012;308(10):998-1006. **(17 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
13. Ricard D, Idbaih A, Ducray F, Lahutte M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. *Lancet*. 2012;379(9830):1984-96. **(26 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
14. Trappe R, Oertel S, Leblond V, Mollee P, Sender M, Reinke P, Neuhaus R, Lehmkuhl H, Horst HA, Salles G, Morschhauser F, Jaccard A, Lamy T, Leithauser M, Zimmermann H, Anagnostopoulos I, Raphael M, Riess H, Choquet S. Sequential treatment with rituximab followed by CHOP chemotherapy in adult B-cell post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD): the prospective international multicentre phase 2 PTLD-1 trial. *Lancet Oncology*. 2012;13(2):196-206. **(29 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
15. Valleix S, Gillmore JD, Bridoux F, Mangione PP, Dogan A, Nedelec B, Boimard M, Touchard G, Goujon JM, Lacombe C, Lozeron P, Adams D, Lacroix C, Maisonobe T, Plante-Bordeneuve V, Vrana JA, Theis JD, Giorgetti S, Porcari R, Ricagno S, Bolognesi M, Stoppini M, Delpech M, Pepys MB, Hawkins PN, Bellotti V. Hereditary Systemic Amyloidosis Due to Asp76Asn Variant beta(2)-Microglobulin. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(24):2276-83. **(10 citations reçues à la date du 8/11/2013).**
16. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Becane HM, Lazarus A, Laforet P, Stojkovic T, Behin A, Radvanyi-Hoffmann H, Eymard B, Duboc D. Electrophysiological Study With Prophylactic Pacing and Survival in Adults With Myotonic Dystrophy and Conduction System Disease. *Jama-Journal of the American Medical Association*. 2012;307(12):1292-301. **(10 citations reçues à la date du 8/11/2013).**

► RECHERCHE FONDAMENTALE

1. Barcia G, Fleming MR, Deligniere A, Gazula VR, Brown MR, Langouet M, Chen HJ, Kronengold J, Abhyankar A, Cilio R, Nitschke P, Kaminska A, Boddart N, Casanova JL, Desguerre I, Munnich A, Dulac O, Kaczmarek LK, Colleaux L, Nabbout R. De novo gain-of-function KCNT1 channel mutations cause malignant migrating partial seizures of infancy. *Nature Genetics*. 2012;44(11):1255-9. [12 citations reçues à la date du 8/11/2013].
2. Boileau C, Guo DC, Hanna N, Regalado ES, Detaint D, Gong LM, Varret M, Prakash SK, Li AH, d'Indy H, Braverman AC, Grandchamp B, Kwartler CS, Gouya L, Santos-Cortez RLP, Abifadel M, Leal SM, Muti C, Shendure J, Gross MS, Rieder MJ, Vahanian A, Nickerson DA, Michel JB, Jondeau G, Milewicz DM. TGFB2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nature Genetics*. 2012;44(8):916-+. [15 citations reçues à la date du 8/11/2013].
3. Boisson B, Laplantine E, Prando C, Giliani S, Israelsson E, Xu ZH, Abhyankar A, Israel L, Trevejo-Nunez G, Bogunovic D, Cepika AM, MacDuff D, Chrabieh M, Hubeau M, Bajolle F, Debre M, Mazzolari E, Vairo D, Agou F, Virgin HW, Bossuyt X, Rambaud C, Facchetti F, Bonnet D, Quartier P, Fournet JC, Pascual V, Chaussabel D, Notarangelo LD, Puel A, Israel A, Casanova JL, Picard C. Immunodeficiency, autoinflammation and amylopectinosis in humans with inherited HOIL-1 and LUBAC deficiency. *Nature Immunology*. 2012;13(12):1178-+. [14 citations reçues à la date du 8/11/2013].
4. Ceccaldi R, Parmar K, Mouly E, Delord M, Kim JM, Regairaz M, Pla M, Vasquez N, Zhang QS, Pondarre C, de Latour RP, Gluckman E, Cavazzana-Calvo M, Leblanc T, Larghero J, Grompe M, Socie G, D'Andrea AD, Soulier J. Bone Marrow Failure in Fanconi Anemia Is Triggered by an Exacerbated p53/p21 DNA Damage Response that Impairs Hematopoietic Stem and Progenitor Cells. *Cell Stem Cell*. 2012;11(1):36-49. [14 citations reçues à la date du 8/11/2013].
5. Guichard C, Amadeo G, Imbeaud S, Ladeiro Y, Pelletier L, Ben Maad I, Calderaro J, Bioulac-Sage P, Letexier M, Degos F, Clement B, Balabaud C, Chevet E, Laurent A, Couchy G, Letouze E, Calvo F, Zucman-Rossi J. Integrated analysis of somatic mutations and focal copy-number changes identifies key genes and pathways in hepatocellular carcinoma. *Nature Genetics*. 2012;44(6):694-U120. [62 citations reçues à la date du 8/11/2013].
6. Louis-Dit-Picard H, Barc J, Trujillano D, Miserey-Lenkei S, Bouatia-Naji N, Pylypenko O, Beaurain G, Bonnefond A, Sand O, Simian C, Vidal-Petiot E, Soukaseum C, Mandet C, Broux F, Chabre O, Delahousse M, Esnault V, Fiquet B, Houillier P, Bagnis CI, Koenig J, Konrad M, Landais P, Mourani C, Niaudet P, Probst V, Thauvin C, Unwin RJ, Soroka SD, Ehret G, Ossowski S, Caulfield M, Bruneval P, Estivill X, Froguel P, Hadchouel J, Schott JJ, Jeunemaitre X. KLHL3 mutations cause familial hyperkalemic hypertension by impairing ion transport in the distal nephron. *Nature Genetics*. 2012;44(4):456-U143. [24 citations reçues à la date du 8/11/2013].
7. Metzger T, Gache V, Xu M, Cadot B, Folker ES, Richardson BE, Gomes ER, Baylies MK. MAP and kinesin-dependent nuclear positioning is required for skeletal muscle function. *Nature*. 2012;484(7392):120-+. [14 citations reçues à la date du 8/11/2013].
8. Perrault I, Hanein S, Zanolghi X, Serre V, Nicouleanu M, Defoort-Delhemmes S, Delphin N, Fares-Taie L, Gerber S, Xerri O, Edelson C, Goldenberg A, Duncombe A, Le Meur G, Hamel C, Silva E, Nitschke P, Calvas P, Munnich A, Roche O, Dollfus H, Kaplan J, Rozet JM. Mutations in NMNAT1 cause Leber congenital amaurosis with early-onset severe macular and optic atrophy. *Nature Genetics*. 2012;44(9):975-7. [10 citations reçues à la date du 8/11/2013].
9. Schulz C, Perdiguer EG, Chorro L, Szabo-Rogers H, Cagnard N, Kierdorf K, Prinz M, Wu BS, Jacobsen SEW, Pollard JW, Frampton J, Liu KJ, Geissmann F. A Lineage of Myeloid Cells Independent of Myb and Hematopoietic Stem Cells. *Science*. 2012;336(6077):86-90. [104 citations reçues à la date du 8/11/2013].
10. Senovilla L, Vitale I, Martins I, Tailler M, Paillet C, Michaud M, Galluzzi L, Adjemian S, Kepp O, Niso-Santano M, Shen SS, Marino G, Criollo A, Boileve A, Job B, Ladoire S, Ghiringhelli F, Sistigu A, Yamazaki T, Rello-Varona S, Locher C, Poirier-Colame V, Talbot M, Valent A, Berardinelli F, Antocchia A, Ciccocanti F, Fimia GM, Piacentini M, Fueyo A, Messina NL, Li M, Chan CJ, Sigl V, Pourcher G, Ruckstuhl C, Carmona-Gutierrez D, Lazar V, Penninger JM, Madeo F, Lopez-Otin C, Smyth MJ, Zitvogel L, Castedo M, Kroemer G. An Immunosurveillance Mechanism Controls Cancer Cell Ploidy. *Science*. 2012;337(6102):1678-84. [19 citations reçues à la date du 8/11/2013].
11. Sun L, Rommens JM, Corvol H, Li WL, Li X, Chiang TA, Lin F, Dorfman R, Busson PF, Parekh RV, Zelenika D, Blackman SM, Corey M, Doshi VK, Henderson L, Naughton KM, O'Neal WK, Pace RG, Stonebraker JR, Wood SD, Wright FA, Zielenski J, Clement A, Drumm ML, Boelle PY, Cutting GR, Knowles MR, Durie PR, Strug LJ. Multiple apical plasma membrane constituents are associated with susceptibility to meconium ileus in individuals with cystic fibrosis. *Nature Genetics*. 2012;44(5):562-+. [8 citations reçues à la date du 8/11/2013].
12. Thauinat O, Granja AG, Barral P, Filby A, Montaner B, Collinson L, Martinez-Martin N, Harwood NE, Bruckbauer A, Batista FD. Asymmetric Segregation of Polarized Antigen on B Cell Division Shapes Presentation Capacity. *Science*. 2012;335(6067):475-9. [13 citations reçues à la date du 8/11/2013].

LES ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS :

LE POINT DE VUE D'UN PROMOTEUR : PFIZER



Dr Hervé BLANCHARD, propos recueillis par Stéphane PILATE

PFIZER est un des principaux laboratoires pharmaceutiques interlocuteurs du Guichet des Essais à Promotion Industrielle. Hervé BLANCHARD est Directeur du département Support Essais Cliniques et Compliance au sein de PFIZER et Aurélie GUERIN est Investigator Site Development Lead (iSDL) – France.

POUVEZ-VOUS, DANS UN PREMIER TEMPS, NOUS PRÉSENTER PFIZER AU NIVEAU MONDIAL ET AU NIVEAU NATIONAL ?

Hervé BLANCHARD : «Pfizer est le premier laboratoire pharmaceutique mondial par sa taille et par son chiffre d'affaires (59 milliards de \$ en 2012), avec 90 000 collaborateurs répartis dans 170 pays. Notre principale mission est la mise à disposition du corps médical et des patients de molécules thérapeutiques innovantes (300 molécules disponibles sur plus d'une quinzaine d'aires thérapeutiques). Pfizer a consacré 7,3 milliards \$ en 2012 à la R&D soit 12% de son chiffre d'affaires, principalement dans des domaines sur lesquels nous avons un fort potentiel d'innovation (oncologie, inflammation, immunologie, neurologie, maladies rares, vaccins). Nous avons actuellement 74 programmes en développement, et plus de 250 essais internationaux en cours. Notre stratégie R&D est mixte, entre nos propres centres de recherche internes et des partenariats avec des structures publiques ou privées (universités, biotechs) ou avec d'autres laboratoires pharmaceutiques.

En France, PFIZER regroupe 1700 collaborateurs répartis sur deux sites à Paris et Amboise. Notre stratégie locale, par déclinaison de la stratégie globale, nous a amené à mettre en place plus de 260 partenariats publics ou privés. Nos investissements en R&D en France ont été multipliés par trois au cours des trois dernières années.»

QUELLE EST L'IMPORTANCE DE LA RECHERCHE CLINIQUE POUR UN LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE TEL QUE PFIZER ?

QUELLE ORGANISATION AVEZ-VOUS MIS EN PLACE EN MATIÈRE DE R&D ?

HB : «La recherche clinique est incontournable pour notre société. C'est tout d'abord le moyen de collecter les informations nécessaires à l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de nos molécules afin de supporter nos demandes d'AMM auprès des agences sanitaires, mais c'est aussi un moyen de mettre à disposition des médecins et des patients, très tôt, des molécules innovantes à fort potentiel thérapeutique, avant même leur commercialisation.

En 2011, nous avons été le premier laboratoire pharmaceutique à externaliser au niveau mondial la totalité de la conduite opérationnelle de nos essais cliniques. Nous avons sélectionné un nombre restreint de partenaires en fonction de leur expertise et de leurs compétences (ICON, PAREXEL et INVENTIV). PFIZER a gagné en flexibilité et en optimisation de ses processus opérationnels de développement clinique.

PFIZER a conservé en interne des équipes dont la principale mission est de superviser la réalisation des essais avec une approche basée sur l'analyse du risque. Mon équipe est composée d'une dizaine de coordinateurs support essais cliniques et compliance. Leur mission consiste principalement dans la prévention des risques

qui peuvent altérer la qualité, l'intégrité des données recueillies et de veiller à la sécurité des patients participant à nos essais. Concrètement, la réduction des risques passe par des actions ciblées résultant d'analyses effectuées tout au long de l'étude pour évaluer et limiter la survenue de problèmes. Nous assurons une veille constante afin que des actions correctrices adaptées soient rapidement mises en œuvre lorsque cela est nécessaire. Nous veillons également à ce que nos projets soient menés en conformité avec le protocole, la législation et les Bonnes Pratiques Cliniques. La qualité est au centre de la mission des équipes PFIZER qui ont également une fonction support auprès de nos partenaires et des centres investigateurs qui nous sollicitent afin de les aider à résoudre les difficultés rencontrées.»

Aurélie GUERIN : «En parallèle, il existe chez PFIZER une structure internationale composée de 30 Investigator Site Development Lead (iSDL), chacun agissant en «ambassadeur» du pays ou du groupe de pays qu'il représente. Notre objectif commun est de transformer et de rendre visible nos centres investigateurs, nos réseaux et d'aider à leur développement. Nous essayons de les connecter aux études PFIZER. Certains d'entre eux peuvent même bénéficier, de par leur performance en terme de recrutement et de qualité, d'un statut de centre d'excellence (centre INSPIRE). Nous en avons actuellement une petite centaine dans le monde entier. Les iSDL encouragent le développement de relations sur le long terme avec



De gauche à droite : Aurélie GUERIN (ISDL), Hervé BLANCHARD (Directeur du département Support Essais Cliniques et Compliance), Rachel MALENFANT et Clothilde ZIMMERMANN (Coordinateurs Support Essais Cliniques et Compliance)

les investigateurs et leurs réseaux en leur apportant différents types de support. De plus, l'ISDL recommande et valorise les centres dans les étapes de faisabilité des études PFIZER. Enfin, l'ISDL participe activement à des activités extérieures visant à améliorer l'attractivité de son territoire, au niveau international, mais aussi au niveau local (ex : membre actif du groupe attractivité LEEM, membre, depuis 2009, du comité éditorial du site internet du CeNGEPS – notre-recherche-clinique.fr, à destination du grand public...).

LA DIMENSION INTERNATIONALE DE VOTRE SOCIÉTÉ VOUS PLACE DANS UNE POSITION CONCRÈTE POUR APPRÉCIER L'ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE EN MATIÈRE DE RECHERCHE CLINIQUE. QU'EN EST-IL AUJOURD'HUI ?

AG : « Comme l'indique l'enquête d'attractivité du LEEM (Les Entreprises du Médicament), nous constatons une baisse du nombre de projets proposés à la France de l'ordre de 10 à 20% selon les

aires thérapeutiques au cours des quatre dernières années. La France demeure malgré tout particulièrement attractive en oncologie et dans les domaines des vaccins et des maladies rares. Nous avons de grands espoirs que cette situation évolue favorablement grâce aux initiatives conjuguées du LEEM, du CeNGEPS (Centre de Gestion des Essais de Produits de Santé), du CSIS (Conseil Stratégique des Industries de Santé) et la mobilisation des hôpitaux. Par ailleurs, PFIZER est très actif pour défendre l'attractivité du territoire dans les phases de sélection des pays participants aux essais. La France a de forts potentiels sur lesquels elle peut s'appuyer et qu'elle doit développer pour maintenir son niveau de compétitivité à l'international. »

PFIZER SOLLICITE RÉGULIÈREMENT LES INVESTIGATEURS DE L'AP-HP POUR PARTICIPER À SES ESSAIS CLINIQUES. QUELLE EST L'ATTRACTIVITÉ DE NOTRE INSTITUTION, SES ATOUTS ET LES

AXES D'AMÉLIORATIONS SOUHAITABLES ?

AG : « L'AP-HP est incontournable pour Pfizer. Elle héberge des experts et des médecins de qualité dont beaucoup d'entre eux ont une visibilité internationale. Deux études sur trois que nous mettons en place en France sont réalisées à l'AP-HP qui totalise un quart des centres ouverts sur nos essais. »

HB : « Nous attendons des investigateurs une certaine fiabilité par rapport aux engagements pris en termes de recrutement, de respect des BPC et du protocole. Nous souhaitons que, dans les phases préliminaires, les investigateurs n'hésitent pas à être critiques sur la faisabilité des études. Notre volonté est d'instaurer avec eux une relation franche et directe dès cette phase après que le praticien ait bien analysé le protocole. Nous attendons des investigateurs qu'ils soient capables de nous dire non si ils ne s'estiment pas en mesure de conduire l'essai par manque de ressources ou parce que leurs patients ne présentent pas les caractéristiques requises par le protocole. Il nous semble par ailleurs indispensable que les budgets inscrits dans les conventions de surcoûts permettent à l'AP-HP

d'allouer les moyens nécessaires, notamment aux pharmacies et aux autres plateaux médico-techniques, afin de leur permettre d'être plus en capacité de mener à bien les diverses activités requises dans nos essais. »

QUELLES SONT VOS CONTRAINTES EN MATIÈRE DE GESTION ADMINISTRATIVE ET FINANCIÈRE DE LA RECHERCHE CLINIQUE ? QUELLES SONT VOS ATTENTES EN MATIÈRE D'HARMONISATION DES PROCÉDURES DES ÉTABLISSEMENTS, DE LA PART DU GUICHET DES ESSAIS À PROMOTION INDUSTRIELLE DE L'AP-HP EN PARTICULIER ?

HB : « Nos contraintes réglementaires et opérationnelles, de plus en plus importantes, la forte concurrence des autres pays nécessitent que soient encore simplifiées les processus de contractualisation et

d'élaboration des grilles de surcoûts tout en conservant une certaine flexibilité. Les délais de mise en place des études se sont incontestablement améliorés au cours des dernières années, et les engagements pris dans le cadre du CSIS devraient permettre d'aller encore plus loin. »

AG : « Il y a eu un avant et un après l'entrée en vigueur des mesures d'harmonisation du CeNGEPS (en moyenne 111 jours sont nécessaires entre la soumission aux autorités et la signature du 1er contrat en 2012 contre 140 jours en 2006 selon les enquêtes du LEEM). La mise en place d'outils de contractualisation constitue un réel gain de temps dans les négociations entre les établissements de santé et les promoteurs industriels. Certaines des propositions du CSIS dont la possibilité d'implémenter par voie réglementaire des contrats uniques tripartites permettant d'intégrer les honoraires des investigateurs dans les conventions de surcoûts, devrait pouvoir encore

améliorer la situation. Par ailleurs, la France n'a pas à rougir des délais d'obtention de l'autorisation de l'ANSM et de l'avis du CPP, qui demeurent très compétitifs au niveau international. »

HB : « Le Guichet Industriel nous offre l'avantage d'avoir une seule interface pour tous les hôpitaux de l'AP-HP. C'est pour nous un outil de simplification, avec la signature d'un seul contrat pour tous les centres participant, ce qui représente un réel gain de temps. Nous avons des interlocuteurs identifiés et professionnels que nous pouvons solliciter tout au long de la vie d'un essai. Nous avons accueilli favorablement votre phase pilote d'intégration de la prestation d'investigation clinique dans les conventions de surcoûts et attendons son extension à l'ensemble de vos établissements. Ces contrats simplifient encore plus nos démarches administratives et amélioreront les délais de signature ». ■

L'APPEL À CANDIDATURES « POSTES D'ACCUEIL »

Christophe MISSE, Directeur du DRCD

Ce programme, qui regroupe désormais huit grandes institutions de recherche, permet d'offrir à des praticiens de l'AP-HP une opportunité unique de développer des projets originaux.

Cet appel à candidatures interne à l'AP-HP est destiné d'une part aux internes, chefs de clinique – assistants (CCA), assistants hospitalo-universitaires (AHU), et, d'autre part, aux praticiens hospitaliers titulaires et contractuels de l'AP-HP, souhaitant initier ou poursuivre un projet de recherche au sein d'une des institutions de recherche partenaires de ce programme.

Cet appel à candidatures, entièrement conduit par le DRCD, a permis, au cours des dix dernières années, d'offrir plus de 80 postes d'accueil à des praticiens de l'AP-HP.

Ce programme a connu des évolutions importantes depuis 2012, avec l'arrivée de nouveaux partenaires : aux partenaires historiques (CNRS et CEA), sont venus s'ajouter l'Institut Pasteur (en 2012) puis l'École Polytechnique, l'École Nationale Supérieure des Arts et Métiers (ENSAM) et le Labex Biopsy (en 2013).

Cet appel à candidatures fait l'objet de conventions liant l'AP-HP et ces différentes institutions.

La sélection des candidatures est effectuée (après auditions et expertises externes) par un jury, présidé par M. le Pr. Bruno RIOU.

Il est proposé aux lauréats internes, CCA ou AHU, un CDD (praticien attaché ou PH contractuel) d'un an, renouvelable une fois, et aux PH, une mise à disposition pendant un an, renouvelable une fois (dans le cas des PH, une contrepartie financière, équivalente à un mi-temps de PH contractuel, est attribuée aux Groupes Hospitaliers concernés afin de leur permettre de pourvoir au remplacement des lauréats).

Les coûts de cet appel à candidatures sont pris en charge conjointement par les partenaires. Les coûts de fonctionnement liés

à l'accueil des lauréats sont pris en charge intégralement par les organismes partenaires de l'AP-HP.

Au titre de l'appel à candidatures de l'année 2013, 13 candidats ont été retenus (14 en 2012). Le nombre de candidats retenus a doublé depuis 2012 (6 lauréats en 2010 et 2011).

Cette évolution résulte en particulier de l'implication de l'Institut Pasteur dans cet appel à candidatures. L'Institut Pasteur a décidé en 2013 de renforcer encore sa participation, en finançant plus de postes et en portant la durée possible des financements à trois ans, pour les internes, CCA, AHU (sous réserve d'une évaluation annuelle).

Compte tenu de son intérêt pour les praticiens de l'AP-HP, et malgré un contexte budgétaire particulièrement difficile, cet appel à candidatures, qui constitue une action emblématique du Département de la Recherche Clinique et du Développement, sera maintenu et conforté en 2014.

En 2014, deux nouveaux partenaires viendront renforcer ce programme : l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris (ESPCI) et l'Université de Technologie de Compiègne (UTC).

Les huit institutions partenaires de l'AP-HP permettront ainsi d'offrir aux praticiens de l'AP-HP des opportunités plus larges de mener un cursus de recherche original.

L'appel à candidatures « Postes d'accueil » 2014 sera lancé par le DRCD, en accord avec l'ensemble des partenaires, avant la fin de l'année 2013. Les résultats devraient être connus avant la fin du mois de juin 2014. Au moins 15 postes devraient pouvoir être proposés aux candidats.

Parallèlement, l'accueil de stagiaires des écoles d'ingénieur partenaires de ce programme (École Polytechnique, ENSAM, ESPCI, UTC) au sein de services de l'AP-HP sera facilité.

Enfin, un appel à candidatures à destination des chercheurs ou des ingénieurs des organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA, Institut Pasteur, INRA) sera lancé par l'AP-HP en 2014. Cet appel à candidatures permettra de financer des contrats d'interface au bénéfice de chercheurs ou d'ingénieurs travaillant en lien avec des équipes cliniques de l'AP-HP, pour développer des projets de recherche translationnelle.

Cet appel à candidatures sera ouvert aux chercheurs et ingénieurs des équipes de recherche labellisés (UMR notamment) faisant partie d'un Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) ou d'un Département Hospitalo-Universitaire (DHU). Il permettra le financement de 10 à 15 contrats d'interface AP-HP.

Cet appel à candidatures permettra ainsi de se substituer partiellement aux contrats d'interface (contrats hospitaliers de recherche translationnelle - CHRT) financés par le ministère des affaires sociales et de la santé (dispositif en voie de disparition).

L'ensemble de ces initiatives visent donc à faciliter et à amplifier les échanges entre cliniciens et chercheurs, entre cliniciens et ingénieurs, échanges permettant de fertiliser le terrain de la recherche biomédicale et en santé. Elles offrent aussi la possibilité inestimable à des praticiens et à des chercheurs de conduire les projets qu'ils souhaitent, dans un esprit de liberté, liberté qui constitue un ingrédient indispensable à la recherche. ■



Pr. Bruno RIOU



M. Jacques BIOT, Président de l'École Polytechnique



Pr. Christian BRECHOT, Directeur Général de l'Institut Pasteur

Un colloque consacré aux Postes d'accueil

Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP a organisé le vendredi 15 novembre dernier à l'Institut Pasteur un colloque consacré aux Postes d'accueil.

Ce colloque visait à faire un bilan de cet appel à candidatures et à dresser des perspectives pour les prochaines années.

En présence de nombreux représentants des institutions partenaires, parmi lesquels M. Jacques BIOT, Président de l'École Polytechnique, et M. le Pr. Christian BRECHOT, Directeur Général de l'Institut Pasteur, des praticiens, anciens lauréats de l'appel à candidatures, ont pu témoigner de leur parcours et apporter leur vision sur ce programme.

Ce colloque a ainsi permis de réfléchir aux possibilités de faciliter les liens entre chercheurs d'horizons différents afin de développer l'innovation et la valorisation de la recherche.



EN DIRECT DE LA CONVENTION INTERNATIONALE BIO CHICAGO 2013

Benoit LABARTHE, Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels, DRCD

La convention BIO est le rendez-vous incontournable des acteurs de l'innovation dans le domaine de la santé et du médicament. Cette rencontre, organisée par l'association Biotechnology Industry Organization (BIO) regroupe chaque année aux États-Unis les principaux industriels en biotechnologies, les offices de transfert de technologies des institutions publiques (universités, hôpitaux, instituts), des associations professionnelles ainsi que des représentants des principales régions des pays représentés au BIO. Outre l'Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels (OTT&PI) de l'AP-HP, qui n'a bien évidemment pas manqué de saisir cette opportunité de rencontrer des partenaires commerciaux et technologiques du monde entier, différents services de valorisation étaient aussi bien sûr représentés, notamment ceux des institutions suivantes : CEA, CNRS, Genopole, IGR, Inserm, Institut Pasteur, et Institut Curie.

Cette année la crise économique a sans doute pesé sur la présence des entreprises avec une diminution du nombre de stands,

ceci ne devant pas faire oublier le succès des rendez-vous d'affaires et des workshops consacrés à des sujets aussi différents que les nouveaux traitements des maladies orphelines ou les stratégies de propriété intellectuelle à travers le monde dans le domaine des biomarqueurs...

► LE BIO 2013 EN CHIFFRES

- 16 700 m² de surface d'exposition
- 13 500 représentants des industriels et institutions publiques
- 1 722 exposants
- 60 pavillons d'états ou de pays
- 300 institutions académiques majeures
- 25 537 rendez-vous planifiés entre plus de 3 000 sociétés et institutions

► L'AP-HP SUR LE STAND FRANCE

Comme de nombreux pays, la France était présente dans le grand hall du centre de conférence McCormick Place avec un stand regroupant les différentes régions. La délégation française était en nombre la quatrième délégation internationale après le

Canada, la Grande Bretagne et l'Allemagne. L'AP-HP était bien sûr présente au sein du stand de la région Île-de-France, coordonné par l'Agence de Développement Régional et le pôle Medicen aux côtés des autres principaux acteurs de la filière Sciences de la Vie de la région Île-de-France : Genopole, Cancer Campus, l'Agence pour l'Économie en Essonne, ainsi que 15 PME innovantes. Le stand est le lieu d'échange privilégié avec les nombreux visiteurs du salon, avec les partenaires potentiels de l'AP-HP pour le développement de partenariats, mais c'est aussi un lieu de diffusion des atouts de l'AP-HP pour l'innovation, la recherche clinique et le soin. Cette année, le stand de l'Île-de-France a de plus accueilli Madame Nicole Bricq, ministre du Commerce extérieur, pour échanger sur les perspectives d'évolutions de la filière des technologies de la santé. À l'occasion des quatre jours de la conférence, plus de 150 plaquettes et listes des technologies disponibles ont été distribuées et une présentation de l'AP-HP était diffusée durant toute la convention sur les écrans du stand France.

Cette exposition a notamment été l'occasion de prendre contact avec des clusters canadiens, américains et européens en biotechnologies pour favoriser le développement de partenariats.

► LA CONVENTION D'AFFAIRE

Le BIO est traditionnellement le lieu de rencontre privilégié pour la recherche de nouveaux partenaires. Ces rencontres se tiennent dans un espace organisé en plus de 800 box privatifs permet ainsi de rencontrer directement les décideurs d'entreprises au cours de rendez-vous « one to-one » de 30 minutes, programmés plusieurs semaines à l'avance via le site internet du BIO sur la base d'offres de technologies et d'un travail d'identification de partenaires potentiels. L'édition 2013 du

BIO a été l'occasion d'inscrire un nouveau record de participation à ces rendez-vous avec 3000 sociétés de 65 pays inscrites à 25537 rendez-vous. L'équipe de l'OTT&PI présente sur place a échangé avec plus de 70 partenaires potentiels et a participé à 24 rendez-vous dans le cadre de la convention d'affaire qui sont autant de partenariats possibles. Plusieurs contacts ont donné lieu à des rencontres à la suite de la convention pour le montage de partenariats.

► UNE START-UP DE L'AP-HP À L'HONNEUR

Cette édition du BIO 2013 a aussi été l'occasion pour l'OTT&PI de mettre en valeur lors de ses contacts et rendez-vous la société Human HepCell (www.humanhepcell.net), start-up issue de l'AP-HP qui effectue des

prestations innovantes dans l'évaluation de l'activité de molécules sur des cellules et tissus hépatiques.

► UN BILAN POSITIF

La participation de l'AP-HP à cette édition 2013 se traduit par de nombreux nouveaux contacts établis et devrait mener à la mise en place de partenariats industriels permettant d'optimiser la diffusion des innovations de l'AP-HP sur les marchés internationaux. L'AP-HP sera à nouveau représentée lors du prochain BIO qui se tiendra à San Diego en Juin 2014. L'occasion pour l'OTT&PI de trouver de nouvelles opportunités de partenariats. ■

LE PARTENARIAT AP-HP – SCIENTIPÔLE

Julien ILEBOUDO, Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels, DRCD



L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et Scientipôle Initiative ont signé le 18 juillet 2013 au Conseil Régional d'Île-de-France, une convention de partenariat afin d'aider la création et le développement de jeunes entreprises innovantes de l'AP-HP.

Dans le cadre de leurs activités de soin et de recherche, les cliniciens de l'AP-HP sont à l'origine de nombreux projets de recherche innovants et développent des innovations, destinées à être brevetées, potentiellement valorisables dans le cadre d'un transfert de technologie. L'Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels de l'AP-HP (OTT&PI) est spécifiquement en charge de la protection et de la valorisation économique de ces innovations.

Cet office accompagne et oriente les porteurs de projets dans leur aventure de création d'entreprise et met en place les conditions du transfert de technologie par l'octroi d'une licence d'exploitation des innovations brevetées. 50 entreprises ont été créées par l'AP-HP en dix ans, sur la base d'innovations brevetées par l'AP-HP et ses partenaires.

SCIENTIPOLE INITIATIVE a pour mission d'aider les jeunes entreprises innovantes

de la Région Ile-de-France à amorcer leur développement par l'octroi de prêts d'honneur au(x) créateur(s), sans intérêt, octroyés par un comité d'agrément constitué de personnalités bénévoles, indépendantes de la structure opérationnelle de **SCIENTIPOLE INITIATIVE**.

Depuis 2001, cette plateforme d'initiative spécialiste de l'innovation a accompagné plus de 600 jeunes entreprises grâce à une offre originale mêlant des audits, et une offre de prêts d'honneur (prêts aux créateurs, sans garantie ni intérêt), pouvant atteindre 90000 euros par entreprise.

Financée par des acteurs publics, Scientipôle Initiative travaille en synergie avec un réseau de partenaires conventionnés, acteurs de l'Ecosystème Régional de l'Innovation (ERI) francilien : écoles, incubateurs, pépinières... ainsi qu'un réseau de plus de 50 experts « métier » labellisés.

La signature d'une convention entre Scientipôle et l'AP-HP vise à couvrir les actions communes qui seront mises en place dans le cadre de financement de projets de création d'entreprises sur des technologies innovantes. Ces actions porteront essentiellement sur la sensibilisation des porteurs de projets, créateurs d'entreprises de l'AP-HP sur les conditions d'accès au financement par le prêt d'honneur de SCIENTIPOLE INITIATIVE

Les porteurs de projets de l'AP-HP pourront en outre bénéficier d'un accompagnement à titre gratuit dans la structuration de leurs projets de développement conduisant au processus du financement par prêt d'honneur. ■



LE PARTENARIAT AP-HP – SATT LUTECH



Gisèle DIGNI, Office du Transfert de Technologie
et des Partenariats Industriels, DRCD

Dans le cadre du programme «Investissements d'avenir», une dotation a été prévue pour le financement des sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT). L'objectif est de créer des interfaces privilégiées entre les laboratoires de recherche publics et les industriels, les SATT ont pour mission notamment le financement des phases de maturation des inventions et de preuve de concept. Certaines d'entre elles interviennent en qualité de prestataire de services de valorisation auprès des acteurs de la recherche et développement (R&D) régional pour permettre le transfert de leurs savoirs-faires scientifiques, et de leurs technologies brevetées.

Quatorze sociétés d'accélération du transfert de (SATT) ont été créées depuis la fin de l'appel à projet ANR dont la SATT LUTECH. Elle est l'une des deux SATT installées en Ile-de-France, elle propose des prestations de services aux laboratoires liés à ces actionnaires et partenaires dont l'Assistance Publiques-Hôpitaux de Paris (AP-HP).

L'Office du Transfert de Technologies et des Partenariats Industriels de l'AP-HP (OTT&PI) s'impose comme priorité de signer avec les SATT d'Île-de-France et d'autres SATT des accords de partenariat pour mettre à disposition des chercheurs de l'AP-HP, des moyens supplémentaires en terme de la maturation de projets de recherches, collaboration et financement des preuves de concept des technologies, et transferts des technologies brevetées ou non brevetées.

► FOCUS SUR LE BILAN DE SATT LUTECH APRÈS UN AN D'EXISTENCE

Aujourd'hui, la SATT Lutech est la première SATT française à avoir contractualisé la relation avec la totalité de ses actionnaires : l'INSEAD, l'UPMC, le CNRS, l'UTC, l'Université Panthéon-Assas, le Muséum national d'Histoire naturelle et prochainement l'ENSCI. L'UPMC et l'UTC ont officiellement confié à la Satt Lutech la valorisation de leurs portefeuilles de technologies - les autres actionnaires se sont engagés sur le flux - afin de renforcer le transfert des résultats issus de leurs laboratoires.

La SATT Lutech intervient en partenariat avec le chercheur sur l'ensemble des étapes du transfert de technologie. Elle accompagne le chercheur depuis la rédaction de la déclaration du projet de transfert et le dépôt de brevet jusqu'à la négociation de contrats de licence ou la création de start-up innovantes, en passant par l'investissement en maturation.

Dotée d'une capacité d'investissement de 20 M€ pour ses trois premières années d'activité, la SATT Lutech a déjà engagé 1,8 M€ en 2012 et, à ce jour, un total de 5 M€ dans 23 projets de maturation issus des laboratoires de ses actionnaires.

► LA SATT LUTECH, NOUVEAU PARTENAIRE DE L'AP-HP

L'Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels (OTT&PI) met tout en œuvre pour que l'AP-HP se positionne

comme un partenaire privilégié de la SATT LUTECH en mettant en place au profit des chercheurs et du personnel de l'AP-HP deux partenariats importants :

Protocole d'accord de maturation et /ou co-maturation de projets

L'AP-HP est copropriétaire, avec les actionnaires de la SATT LUTECH, au travers d'unités mixtes, de personnels hospitalo-universitaires ou de partenariats de recherche.

L'AP-HP et SATT Lutech viennent de conclure un protocole d'accord qui permet aux chercheurs de l'AP-HP porteurs de projets et ou de technologies copropriété de l'AP-HP et d'un actionnaire de la SATT LUTECH de bénéficier de fonds de maturation de la SATT Lutech. Le partenariat prévoit également des opérations de co-maturation AP-HP / SATT Lutech sur des technologies afin de créer un effet de levier sur les investissements en maturation.

Promotion du Diplôme Universitaire Génie Biomédical

L'AP-HP et la SATT Lutech sont partenaires avec Medicen pour la promotion et le soutien du Diplôme Universitaire Génie Biomédical. Ce D.U. forme chaque année environ 150 personnes à la valorisation de la recherche et de l'innovation biomédicale.

L'objectif est d'amener à terme ces technologies pour soigner les patients. Pour ce faire, il est indispensable de transférer la technologie au monde industriel. ■



Direction Médico-Administrative
**Département de la Recherche Clinique
et du Développement (DRCD)**
Groupement Interrégional de Recherche
Clinique et d'Innovation
(GIRCI Ile-de-France)

Hôpital Saint-Louis
Carré Historique - porte 23
1, Avenue Claude Vellefaux
75010 PARIS
Accueil téléphonique direction :
01 44 84 17 70