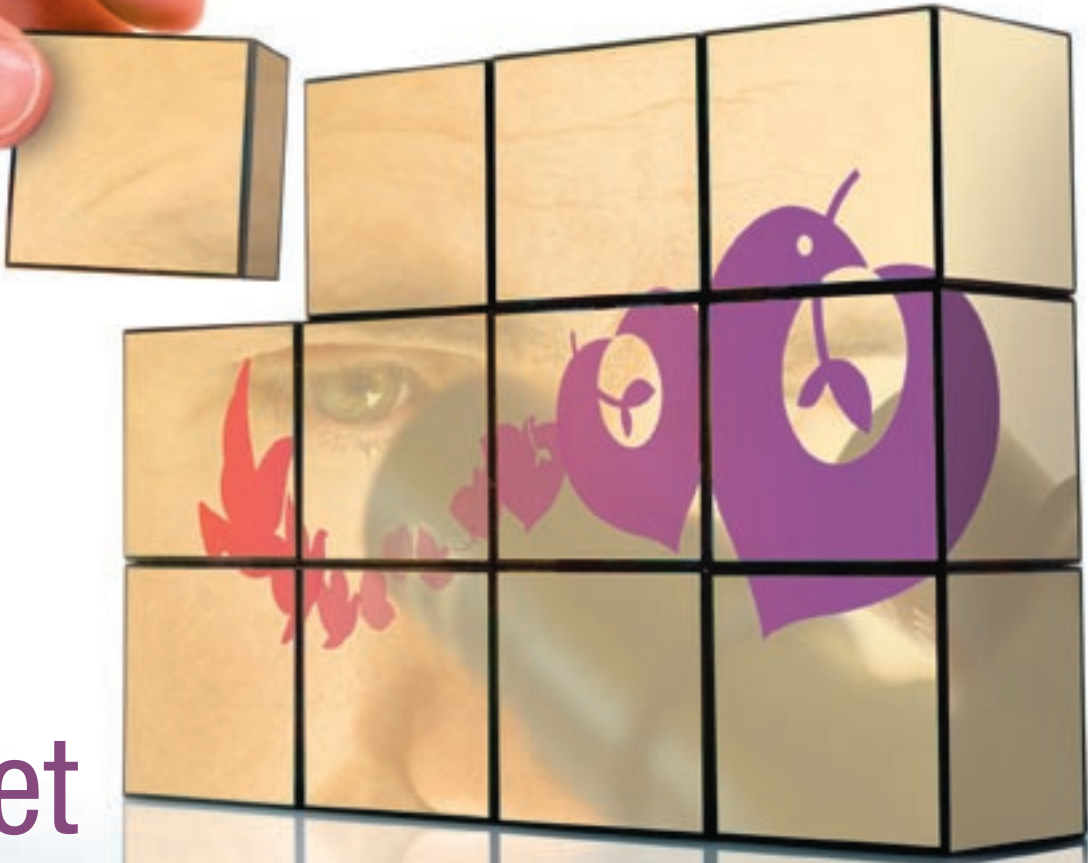


La Lettre

JUIN 2010

DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT
DÉLÉGATION INTERRÉGIONALE À LA RECHERCHE CLINIQUE D'ÎLE-DE-FRANCE



Le volet « RECHERCHE ET INNOVATION »

du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP

P4

Point sur...

Les résultats des appels à projets ministériels

La mise en place d'un guichet unique destiné aux promoteurs académiques

P11

Regards

Deux nouveaux CIC à l'AP-HP

Le développement de la recherche infirmière

Le pôle de compétitivité Medicen Paris – Région

P19

Horizon

Le volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP

P29

Zoom sur

Le CeNGEPS lance « notre-recherche-clinique.fr »

La convention BIO 2010 à Chicago

ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS

La Lettre

JUIN 2010

Bulletin semestriel du Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'AP-HP

03 EDITO



04 UN POINT SUR...

- 4 Les résultats des appels à projets ministériels 2010 (PHRC national et régional, STIC, PREQHOS, PHRI, Recherche Translationnelle DHOS-Inserm et DHOS-INCa)
- 7 La mise en place d'un guichet unique destiné aux promoteurs académiques (hors AP-HP)
- 9 La réalisation des recherches non interventionnelles à l'AP-HP



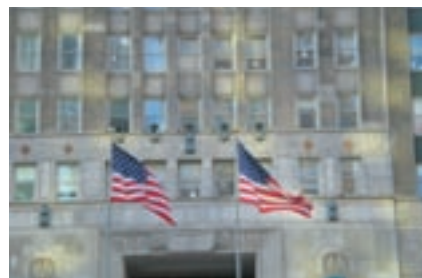
11 REGARDS

- 11 Deux nouveaux CIC labellisés à l'AP-HP : un CIC-BT à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et un CIC-P « mère-enfant » à Necker et à Cochin
- 15 Le développement de la recherche infirmière à l'AP-HP : lancement d'un appel à candidatures destiné aux personnels paramédicaux
- 17 Le pôle de compétitivité Medicen Paris – Région : nouveau contrat, nouvelle gouvernance, nouveaux projets



19 HORIZON

- 19 Le volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP
- 26 Le colloque du 2 février 2010 consacré au volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP



29 ZOOM SUR

- 29 Le CeNGEPS vient d'ouvrir un site internet grand public entièrement dédié à la recherche clinique : « notre-recherche-clinique.fr »
- 30 La charte des partenariats industriels de l'AP-HP
- 31 La convention BIO 2010 à Chicago
- 32 SIGREC – quelques repères
- 33 L'enregistrement d'un essai dans « clinicaltrials.gov »
- 34 La grille des événements indésirables graves pour les essais cliniques institutionnels

Département de la Recherche Clinique et du Développement / Délégation interrégionale à la recherche clinique d'Ile-de-France

Directeur de la publication : Christophe MISSE – Comité de rédaction : Hélène Gilardi, François Lemaire, Olivier Chassany

Secrétariat de rédaction et diffusion :

Service communication – Catherine Passée-Coutrin – Tél. : 01 40 27 57 30 – E.mail : catherine.passee-coutrin@sls.aphp.fr

DIRC Ile-de-France – AP-HP

Carré historique de l'hôpital Saint-Louis – Secteur gris – Porte 23 – 1, avenue Claude Vellefaux – 75010 Paris

Tél. : 01 44 84 17 70 – E.mail : secretariat-direction.drcd@sls.aphp.fr – <http://www.dirc.aphp.fr>

Crédits photographiques : DIRC, photothèque AP-HP, Fotolia, Shutterstock



La RECHERCHE,

un enjeu majeur du plan stratégique de l'AP-HP

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris représente un potentiel exceptionnel en matière de recherche biomédicale et en santé aux niveaux national et international.

Les chiffres sont éloquentes :

- **800 projets de recherche** promus par l'AP-HP dont 500 essais cliniques : l'AP-HP est le 1^{er} promoteur d'essais cliniques en France (devant les grands industriels) un des premiers promoteurs institutionnels au monde et le premier centre de recherche clinique en Europe (2500 projets de recherche actuellement en cours au sein de l'AP-HP, tous promoteurs confondus) ;
- **plus de 100 unités de l'Inserm** implantées au sein des hôpitaux de l'AP-HP, représentant un tiers du potentiel national avec **plus de 500 chercheurs Inserm** et **près de 200 chercheurs d'autres organismes de recherche**. La moitié de ces unités sont dirigées par un PU-PH et 800 praticiens hospitalo-universitaires sont inscrits au profil de ces unités.

Ce potentiel, unique au monde, contribue de manière essentielle à l'attractivité du territoire et au développement économique de la région francilienne. Il démontre, s'il en était encore besoin, que l'AP-HP est une institution incontournable, dont l'unicité est si précieuse pour la recherche médicale française ; le système sanitaire de notre territoire.

Il convient évidemment de préserver et de développer ce potentiel qui fait toute l'originalité, toute la force de l'AP-HP.

L'enjeu du volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 est donc majeur.

La mise en place des groupes hospitaliers permettra de constituer des masses critiques en matière de recherche biomédicale comme en santé, autour desquels pourront être mutualisés des plateaux techniques et des plateformes de recherche. Le groupe hospitalier apparaît en effet comme l'échelon le plus pertinent pour le développement de cette mission essentielle.

L'affirmation de la mission de recherche de notre institution dans la gouvernance de l'AP-HP, caractérisée en particulier par la création d'un vice-président « recherche » au sein du directoire, impose de définir une stratégie commune avec nos partenaires académiques (organismes de recherche, universités et UFR de santé) et industriels.

La cohérence et la complémentarité de l'action des grands partenaires que constituent l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche (notamment l'Inserm) trouveront en particulier à s'exprimer pleinement dans la mise en place des futurs Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) et de quelques grands Départements Hospitalo-Universitaires (DHU). L'évaluation

des structures de recherche hospitalières par l'Agence de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES) s'attachera à coup sûr à cette nécessaire cohérence.

La recherche fera également de plus en plus appel à des partenariats industriels (ce sera tout particulièrement le cas pour les IHU). L'AP-HP entend faciliter les partenariats publics-privés, permettant le financement de projets de recherche et de structures, prenant mieux en compte les aspects de valorisation potentiels. L'enjeu est de participer ainsi plus directement au développement économique du territoire francilien. Cet enjeu justifie l'implication forte de l'AP-HP au sein du pôle de compétitivité MEDICEN Paris – Région.

L'AP-HP doit donc continuer à inventer, à imaginer la médecine de demain, à rester leader dans le domaine de l'innovation médicale si elle veut continuer à être l'institution publique que nous sommes fiers de servir, à la pointe du progrès médical et ouverte à tous : une institution indispensable dans la période que nous vivons.

Pr. Jean-Yves FAGON

Directeur de la Politique Médicale

Résultats des appels à projets ministériels 2010 :

PHRC, STIC, PHRI, PREQHOS, Recherche Clinique Translationnelle DHOS-Inserm, Recherche Clinique Translationnelle DHOS-INCa

Dr F. BASSOMPIERRE / Dr C. FISCH

Les résultats des différents appels à projets lancés par le ministère de la santé et des sports (DGOS) confirment l'excellent niveau des projets déposés par l'AP-HP.

LE PHRC

Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) permet de financer sur 3 ans des projets de recherche clinique promus par les établissements publics de santé. Au total, 284 investigateurs de la DIRC Ile-de-France ont soumis un projet dans le cadre du PHRC national 2010 : 118 projets ont été retenus pour un financement total de plus de 39 000 000 euros. Les projets de recherche clinique axés sur les thématiques spécifiques de la campagne 2010 représentent 65 % des projets financés (grippe : 7, Alzheimer : 3, cancer : 25, santé et autisme : 5, pédiatrie : 3, maladies chroniques : 8, maladies rares : 18, fin de vie et soins palliatifs : 4, AVC : 2).

Les projets du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) régional sont sélectionnés par la Commission d'Expertise Scientifique de la DIRC Ile-de-France. Les axes thématiques du PHRC Régional 2010 étaient les suivants : maladie d'Alzheimer, gériatrie, pédiatrie, handicap, dispositif médical, initiation à la recherche clinique, recherche sur la recherche, méta-analyses, soins courants. Au total, 110 investigateurs ont soumis un projet dans le cadre du PHRC régional 2010 : 40 projets ont été retenus pour un financement total de 4 713 000 euros.

LE STIC

Le Programme de Soutien aux Techniques Innovantes Coûteuses concerne des études médico-économiques multicentriques sur des

innovations validées par une étape préalable de recherche clinique (dispositifs médicaux ayant obligatoirement obtenus le marquage CE), hors médicaments, et présentant un impact potentiel important dans le système de soin hospitalier. Le projet STIC Cancer intitulé « Étude multicentrique prospective randomisée comparant

deux innovations récentes dans le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie totale : ballonnets péri-uréthraux vs bandelette rétro-urétrale transobturatrice » coordonnée par le Pr Haab (Hôpital Tenon) a été retenu avec un financement de 520 000 euros.

RÉSULTATS CHIFFRÉS DES APPELS À PROJETS MINISTÉRIELS 2010

Les résultats obtenus par la DIRC Ile-de-France sont synthétisés dans le tableau ci-après.

	DIRC Ile-de-France		national	DIRC IDF/national (nombre de projets retenus)
	projets retenus	total financement	projets retenus	%
PHRC National hors Cancer	93	32 000 000 €	198	47 %
PHRC National Cancer	25	7 579 000 €	59	42 %
PHRC Régional	40	4 713 000 €	sans objet	
PHRI	10	621 000 €	16	62 %
PREQHOS	3	345 000 €	10	30 %
Recherche clinique translationnelle DHOS - Inserm	8	762 000 €	21	38 %
Recherche clinique translationnelle DHOS - INCa	5	1 249 000 €	16	31 %
STIC hors Cancer	0	-	7	0 %
STIC Cancer	1	520 000 €	4	25 %
Total	185	47 789 000 €	331	55,9 %

Point sur le Programme Hospitalier de Recherche Infirmière (PHRI)

Le ministère de la santé et des sports a lancé en 2010 un appel à projets dévolu à la recherche infirmière, le programme hospitalier de recherche infirmière (PHRI). Après avis du comité d'experts présidé par madame Monique Rothan – Tondeur, la ministre a retenu, parmi plus de quatre-vingt dossiers, 16 projets dont 10 émanent de la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique d'Ile-de-France (DIRC) et 6 de l'AP-HP.

Lauréats	Titre du projet	Établissement	Budget accordé
Isabelle VILLARD	Standardisation des soins infirmiers pour la surveillance des patients atteints d'encéphalopathie hépatique hospitalisés en réanimation ».	Hôpital Beaujon	41 000
Karine TIBERGHEN	Impact de l'hypnose pré-opératoire avant induction anesthésique, sur l'anxiété des enfants de 10 à 18 ans	Hôpital Robert Debré	55 000
Delphine LECLERC	Étude prospective randomisée de non infériorité de la qualité d'une consultation infirmière VS une consultation médicale en médecine du voyage	Hôpital Avicenne	58 000
Isabelle FROMENTIN	Étude de la flore intestinale et de l'impact du biofilm sur les plaies tumorales responsables d'odeurs nauséabondes et de majoration du risque infectieux	Institut Curie	35 000
Bruno GARRIGUE	Évaluation des concentrations et de l'homogénéité des principes actifs dans une seringue électrique	SAMU SMUR Corbeil	35 000
Cécile BERGOT	Impact d'une pratique infirmière centrée sur la perception corporelle dans l'anorexie mentale (pipa-cme)	CH Sainte Anne	80 000
Laurence FONTAINE	Prise en charge de la fin de vie par les équipes soignantes : que pourrait-on faire de moins, que devrait-on faire de plus ?	Hôpital Louis Mourier	65 000
Marie-Laure BOURHIS	Étude sur l'évaluation de la pénibilité représentée par la prise en charge familiale d'un patient atteint de la maladie de Huntington	Groupe Hospitalier Albert Chenevier Henri Mondor	57 000
Christine GERVAIS	Étude prospective, randomisée sur l'impact de mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique par neurostimulation chez les patients lombalgiques	Hôpital Foch	45 000
Cécile DUPIN	La recherche en soins infirmiers en France : approche épistémologique et sociologique	Hôpital Charles Foix	150 000

Ces projets ont pour leur grande majorité bénéficié du soutien des unités de recherches cliniques de l'AP-HP.

La Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique d'Ile-de-France a organisé en lien étroit avec la Direction Centrale des Soins de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, le 4 mai dernier, une réunion avec l'ensemble

des lauréat(e)s d'Ile-de-France et les unités de recherche clinique impliquées afin d'optimiser les modalités de mise en œuvre de ces projets.

Ont été abordés notamment les points suivants :

- rappel de la législation et les différents types de recherche,
- présentation des éléments de faisabilité d'un projet,

- présentation de l'instruction technico-réglementaire et du suivi d'un projet,
- constitution d'un groupe de suivi des projets.

Un chef de projets du DRCD a été désigné, Madame Zakia Idir, afin d'assurer la mise en œuvre et le bon suivi des PHRI.

Le pourcentage du nombre de projets retenus par la DIRC Ile-de-France par rapport au nombre global de projets financés sur toute la France est indiqué pour chaque appel à projets et représentent globalement près de 56 % des projets retenus sur le plan national.

Au total, au niveau de la DIRC Ile-de-France, 185 projets de recherche sont financés en 2010, pour un montant total de 47 444 000 d'euros.

Les programmes ministériels devraient être reconduits en 2011.

Les informations relatives au PHRC 2011 et au STIC 2011 (circulaires ministérielles, documents à compléter, modalités de transmission des documents, calendrier et résultats) seront mises en ligne sur le site de la DIRC Ile-de-France (adresse du site) et sur le portail intranet de l'AP-HP.

Pôle Appels à projets

**DIRC Ile-de-France
Département de la Recherche
Clinique et du Développement**

Contact :

Caroline FISCH

Tél. +33 (0)1 44 84 17 62
caroline.fisch@sls.aphp.fr

Information sur les appels à projets de la Commission européenne

Le nouvel appel d'offre santé du 7^e Programme Cadre de Recherche et Développement de la Direction Générale Recherche de la Commission européenne va être publié dans le courant de l'été.

Pour plus d'informations

Site du DRCD :

<http://portail-cms.aphp.fr/drcd/>

Site CORDIS de la Commission européenne :

<http://cordis.europa.eu/fp7/dc/index.cfm>

Contact

Anne SKROBOT

Pôle Affaires européennes – DRCD

Tél. +33 (0)1 44 84 17 83

anne.skrobot@sls.aphp.fr

Information sur l'appel à candidatures «contrats hospitaliers de recherche translationnelle»

Les contrats d'interface «chercheurs» mis en place par l'Inserm, en collaboration avec la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) du Ministère de la Santé, depuis 2003, permettaient aux chercheurs de l'Inserm de développer pendant cinq ans (3 ans + 2 ans) un projet de recherche d'interface clinique en collaboration avec un service hospitalier de l'AP-HP.

En janvier 2009, 135 chercheurs de l'Inserm bénéficiaient d'un contrat d'interface avec l'AP-HP.

Il n'y a pas eu d'appel à candidatures en 2008 et en 2009 pour permettre une réflexion sur la

poursuite de ce type de contrats dans le cadre de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan).

Ce dispositif a été maintenu et élargi aux chercheurs et ingénieurs de recherche des organismes de recherche de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). Un appel à candidatures a été lancé en avril 2010 par Aviesan et le Ministère de la santé et des sports (DGOS) pour l'établissement de 118 contrats hospitaliers de recherche translationnelle. Les projets sous-tendant les candidatures s'inscrivent dans l'ensemble des composantes de la recherche translationnelle.

Une commission d'experts nommée par l'Alliance et la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) établira une présélection des candidatures, puis un comité composé de représentants de l'Alliance et de la DGOS établira la liste des lauréats.

116 chercheurs ont déposé un dossier pour obtenir un contrat de recherche translationnelle avec l'AP-HP. 80 % d'entre eux sont des chercheurs de l'Inserm., dont près de la moitié (42 candidats) a bénéficié, les années précédentes, d'un contrat d'interface avec l'AP-HP. Les candidats retenus bénéficieront d'une rémunération accessoire, versée par l'AP-HP, de 1 500 euros par mois pendant 3 ans.

Les appels à projets : comment s'informer ?

Toutes les informations et les documents utiles (circulaires, annexes, dossiers, résultats) sont disponibles :

► sur l'intranet du DRCD

(dans Accueil Département de la Recherche Clinique et du Développement > Préparer un projet > Appels à projet)

2 modes d'accès sur l'intranet (depuis un poste à l'AP-HP) :

- Accès libre : <http://portail-cms.aphp.fr/drcd/>
- Accès par le portail : <http://portail-intranet.aphp.fr> (nécessite le code APH et le mot de passe de session).
Le DRCD se trouve dans Politique Médicale de l'onglet Thèmes et métiers.

► sur l'internet du DRCD

(<http://www.dirc.aphp.fr>)

La mise en place d'un guichet unique

destiné aux promoteurs académiques (hors AP-HP)

Elisabeth KOENIG-BERARD

Le plan stratégique de l'AP-HP prévoit la mise en place, à partir de janvier 2010, d'« un guichet académique » – Décryptage.

POURQUOI ?

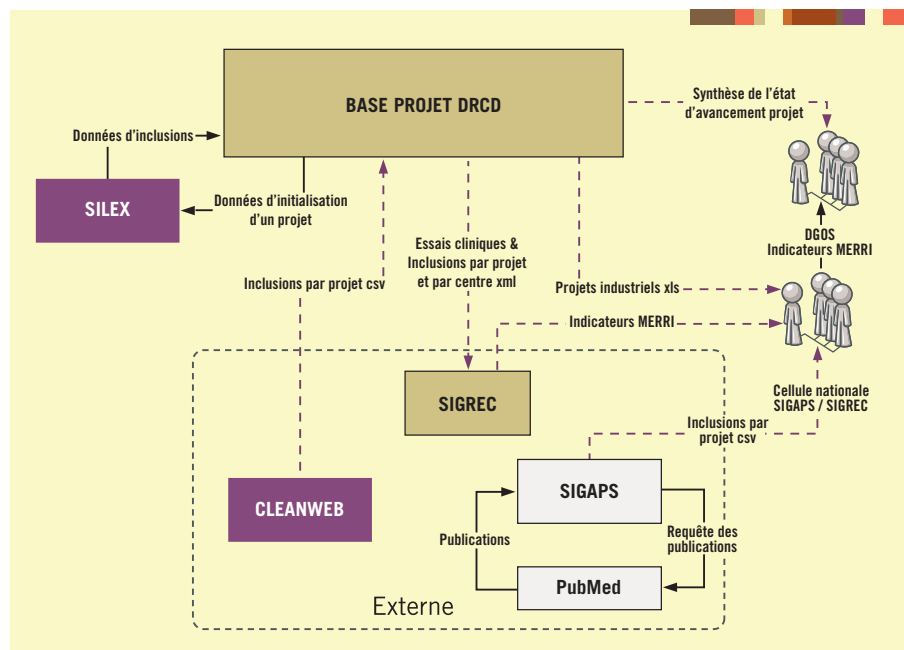
La nécessité de disposer d'informations exhaustives sur les essais cliniques promus par les établissements autres que l'AP-HP, est apparue avec l'évolution du dispositif de financement des MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence, et d'innovation) et notamment la prise en compte en 2009, par les autorités de tutelle, du nombre d'études cliniques « interventionnelles » réalisés dans les 78 établissements éligibles au financement MERRI. Jusqu'en 2010, seuls les essais promus par l'AP-HP ou ceux promus par les industriels, bénéficiaient d'une gestion centralisée au DRCD tandis que les essais à promotion académique étaient gérés localement par l'hôpital impliqué dans l'essai. Il était donc impossible pour la Direction Générale de l'AP-HP et le DRCD de disposer d'informations actualisées en permanence sur le volume et la nature des essais académiques réalisés au sein de l'AP-HP.

À cet effet, la décision a été prise par la Direction Générale de mettre en place, à partir de janvier 2010 un « guichet » académique (« GA ») dont l'objectif est double :

- disposer des informations exhaustives relatives aux essais cliniques menés par les investigateurs des différents hôpitaux de l'AP-HP pour les promotions hors AP-HP et hors industriels ;
- établir des règles communes à tous les établissements de l'AP-HP sur les modalités de calcul des frais supplémentaires.

COMMENT ?

En concertation avec le réseau des Correspondants de Recherche Clinique et appuyé par un Groupe de Réflexion auquel participent les hôpitaux Pitié-Salpêtrière, Necker, Pompidou,



le dispositif proposé par le DRCD repose sur les principes généraux suivants :

- montée en charge progressive,
- pas de reprise de l'arriéré,
- signature des conventions par le Directeur du DRCD,
- utilisation de SIGREC : Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques,
- réciprocité : ne pas faire payer aux établissements promoteurs académiques plus de surcoûts que l'AP-HP n'en paye lorsqu'elle est promoteur,
- équipe restreinte : ayant pour conséquence l'impossibilité pour le GA de prendre en charge la réalisation des conventions et celle des facturations.

LA BASE NATIONAL SIGREC

Le ministère de la santé et des sports, en partenariat avec le CHU de Lille et le CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé) ont développé un logiciel de gestion administrative et de suivi des inclusions des essais cliniques réalisés dans les établissements de santé les plus actifs en recherche clinique.

Le logiciel « SIGREC » devrait permettre de disposer de données fiables sur les essais cliniques menée dans les établissements où le logiciel est déployé et :

- éviter les nombreuses ressaisies de données,
- encourager les échanges de documents électroniques,
- aider à la réduction des délais de réalisation des conventions hospitalières,
- favoriser la remontée du suivi des inclusions vers la Direction Générale de l'Offre de Soins.

POINT SUR LES ESSAIS ACTIFS EN 2008 DANS LA BASE SIGREC

Sur les 78 établissements éligibles aux MERRI et promoteurs d'essais cliniques, 47 d'entre eux (60 %) ont sollicité un ou plusieurs investigateurs de l'AP-HP pour participer à leurs essais.

Ainsi **365 essais** (dont 175 essais médicalement) ont été recensés pour lesquels :

- au moins un établissement parmi les 37 de l'AP-HP participait à l'essai,
- au moins un patient avait été inclus en **2008** dans l'essai.

Fig. 1 – Répartition des essais médicaments par phase (n=175)

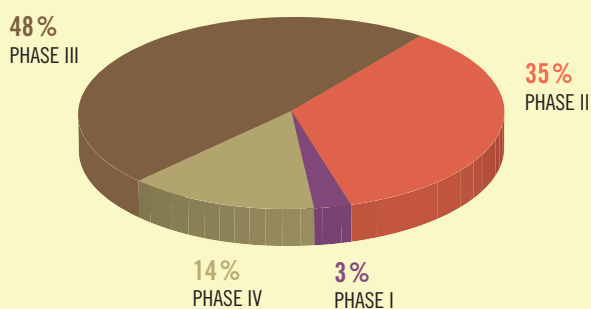
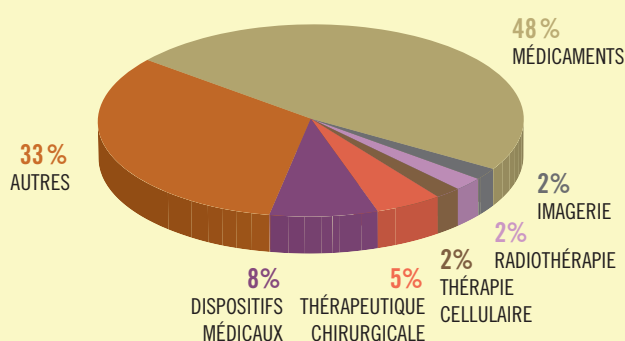


Fig. 2 – Répartition des essais par objet de la recherche (n=365)



La grande majorité des études (n=365) étaient des recherches biomédicales (RBM) tandis que les soins courants n'ont représenté que 10 études.

La répartition des essais en fonction de la nature de la recherche montrait une forte proportion d'essais sur les médicaments (n=175) avec presque la moitié d'essais de phase III (n=85) (FIG. 1)

Les autres essais (FIG. 2) concernaient : les dispositifs médicaux (n=28), thérapeutiques chirurgicales (n=19) thérapies cellulaires (n=9).

La catégorie «Autres» regroupaient les essais de : Dépistage, Diagnostique, Génétique, Pharmacologie, Physiologie, Physiopathologie, Prévention, Pronostique.

POUR CONCLURE

À la différence du Guichet Industriel créé par le DRCD en 2004, la mise en place du Guichet Académique apparaît plus complexe en raison de la diversité importante du type d'essais ainsi que la diversité des promoteurs. L'existence de la base nationale SIGREC, bien que non exhaustive, facilitera considérablement la gestion de ces essais par le DRCD.

Précision

Les essais académiques regroupent les essais promus par les CHU – hors AP-HP, les CLCC, les autres établissements hospitalo-universitaires, la FNCLCC, les EPST, les autres organismes de recherche, les Groupes Coopérateurs, les Sociétés Savantes, l'EORTC, les associations et fondations diverses, les universités, les hôpitaux étrangers, les hôpitaux privés participant au service public hospitalier.

Les promoteurs qui sollicitaient la participation d'investigateurs de l'AP-HP étaient à plus de 50 % des CHU et, parmi eux, les plus actifs étaient : les Hospices Civils de Lyon (34 essais), le CHU de Nantes (22 essais), le CHU de Bordeaux (21 essais).

Les 20 centres de lutte contre le cancer (CLCC) ainsi que la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) en tant que promoteurs ont très souvent impliqués les investisseurs de l'AP-HP pour participer à leurs essais : respectivement 58 et 20 essais actifs en 2008.

Contact

Élisabeth KOENIG BERARD

Tél. +33 (0)1 44 84 17 14

elisabeth.koenig-berard@sls.aphp.fr

La réalisation

des recherches non interventionnelles à l'AP-HP

 Agnès DORION

La recherche non interventionnelle (RNI) est définie selon l'article L.1121-1-1° du Code de la Santé Publique (CSP) comme une « *recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance* ».

Ces recherches non interventionnelles s'opposent par définition aux essais cliniques randomisés car l'inclusion dans la recherche NI ne doit en rien modifier la prise en charge du patient, ni induire la prescription d'une thérapeutique (celle-ci devant être faite dans le cadre du soin).

Ces recherches sont indispensables et souvent complémentaires des autres recherches cliniques (recherche biomédicale et recherche visant à évaluer les soins courants). Elles sont essentielles, par exemple, pour évaluer l'intérêt en termes de santé publique d'un médicament, en pharmaco-épidémiologie. Ces études observationnelles permettent d'évaluer la sécurité d'emploi d'un médicament dans les conditions réelles de son utilisation. Elles s'insèrent également dans les recherches translationnelles en constituant et utilisant des collections d'échantillons biologiques. L'objectif est alors d'identifier et de valider des marqueurs biologiques (biomarqueurs) pour le diagnostic mais aussi pour le traitement des cancers, en utilisant les technologies les plus innovantes au bénéfice des patients.

L'ENCADREMENT RÉGLEMENTAIRE DE CES RECHERCHES EST EN PLEIN BOULEVERSEMENT

Aujourd'hui, seule la loi Informatique et Liberté s'applique pour toutes les recherches NI. Elle impose une procédure de déclaration unitaire avant la mise en œuvre du traitement des données recueillies dans le cadre de la recherche NI. Cette procédure nécessite l'obtention d'un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche

(CCTIRS) et une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Le dossier présenté au CCTIRS puis à la CNIL doit comprendre, entre autres, un protocole de recherche indiquant les objectifs du projet, la population concernée, la méthode d'observation retenue, l'origine et la nature des données recueillies et les analyses statistiques prévues.

Ces recherches sont indispensables et souvent complémentaires des autres recherches cliniques (recherche biomédicale et recherche visant à évaluer les soins courants)

La loi précise que les personnes auprès desquelles sont recueillies des données à caractère personnel doivent être individuellement informées de l'objectif de la recherche avant le début du traitement de ces données. De même, le médecin doit recueillir l'absence d'opposition de la personne.

Les recherches non interventionnelles sur des collections de produits biologiques sont, en plus, encadrées par la loi de santé publique de 2004 et son décret d'application. Dans ce type de recherche, une déclaration de l'activité de conservation et de préparation d'échantillons biologiques d'origine humaine se fait conjointement au ministre chargé de la recherche (MESR) et au directeur général de l'agence régionale de santé (ARS). Le projet de déclaration est soumis à l'avis préalable d'un CPP territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique exerce ses fonctions. Le CPP a pour mission d'évaluer la qualité de l'information des participants, les modalités de recueil du consentement (si génétique ou prélèvement sanguin spécifique) ou de la non-opposition et la pertinence éthique et scientifique du projet.

La proposition de loi relative aux Recherches Clinique ou Non interventionnelle impliquant la Personne Humaine, portée

par le député Olivier Jardé et adoptée par l'Assemblée Nationale le 4 mai 2010, est destinée à instituer un cadre légal commun à tous les types de recherche impliquant la personne humaine. Ce projet de loi stipule l'obligation pour l'ensemble des recherches sur la personne d'avoir un promoteur, obligation auparavant limitée aux seules recherches

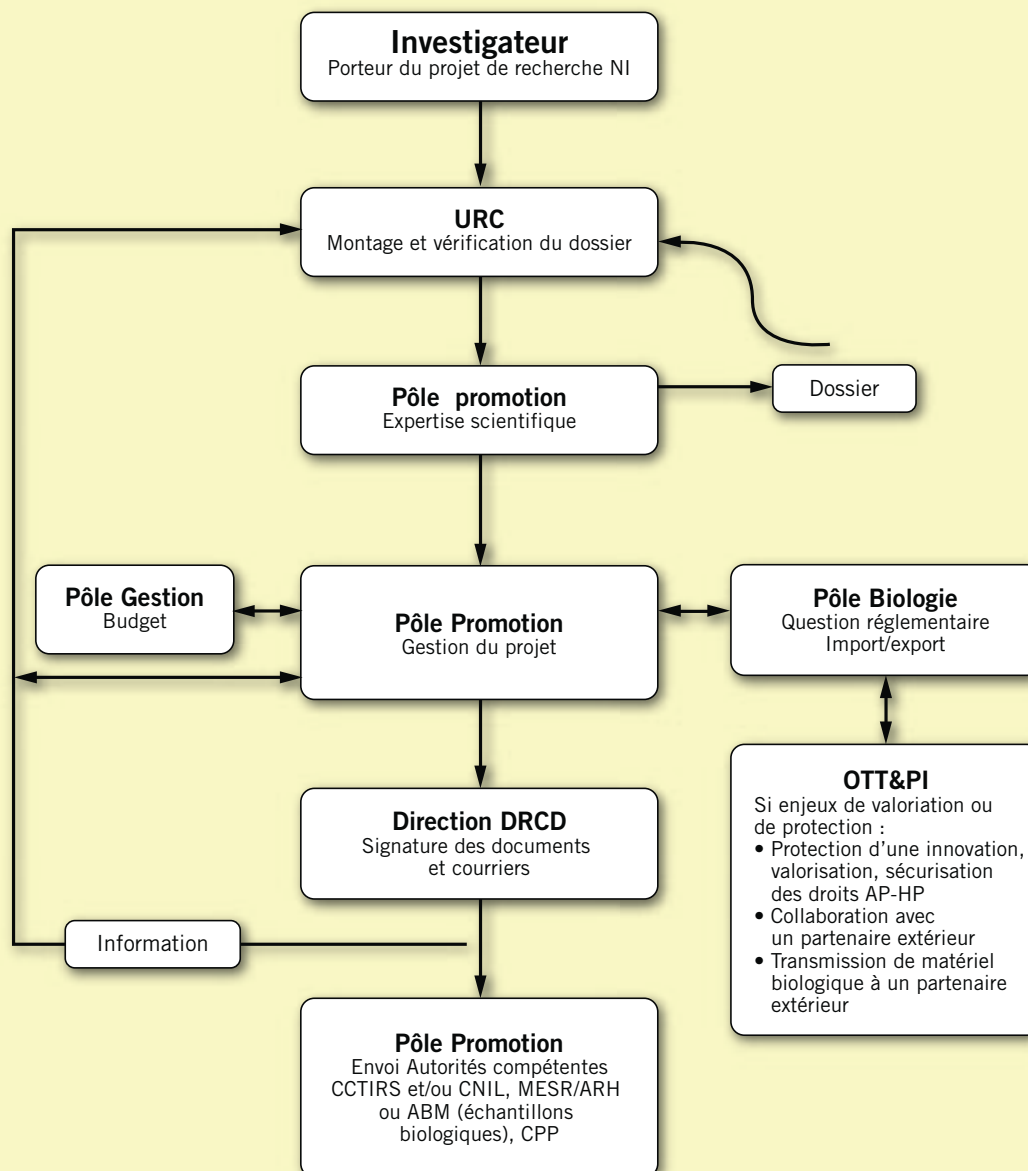
biomédicales. Il prévoit également l'obligation de soumettre les recherches non interventionnelles comme les deux autres catégories de recherche, à un Comité de Protection des Personnes (CPP). Ce dernier point permettra de répondre aux demandes de la plupart des revues internationales qui exigent l'avis d'un comité d'éthique même pour les recherches non interventionnelles en référence à la déclaration d'Helsinki pour la publication.

PÔLE PROMOTION – GUICHET UNIQUE RNI

Afin de mieux coordonner la prise en charge technico-règlementaire des recherches non interventionnelles et dans le but d'anticiper cette future législation, le DRCD a créé depuis juin 2009 un guichet unique Santé Publique/Recherches non interventionnelles.

Pour plus d'informations

sur les modalités de dépôt d'une demande de prise en charge d'un projet non-interventionnel en «hors appels d'offres»
Site intranet du DRCD
<http://portail-cms.aphp.fr/drcd/spip.php?rubrique57>



Le gestionnaire institutionnel qu'est l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, par l'intermédiaire du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) gère plus d'une cinquantaine de nouveaux projets de recherche non interventionnelle par an. Pour le premier trimestre 2010, l'AP-HP s'est porté gestionnaire de 26 recherches NI, certaines financées dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique Régional 2010, d'autres financées dans le cadre de projets « Hors Appels d'Offres ».

Ce guichet a pour objectif de centraliser toutes les demandes de gestion faites par les praticiens de l'AP-HP en réponse soit aux campagnes d'appels d'offres institutionnels (type PHRC) soit aux demandes déposés en « Hors appels d'offres ».

Le guichet unique a pour mission :

1. d'assurer l'instruction administrative, technico-réglementaire, budgétaire et logistique des projets de recherche non interventionnelle en lien avec les Unités de Recherches Cliniques ;
2. d'assurer une expertise technique en collaboration avec les pôles Biologie et Valorisation (OTT&PI) du DRCD ;
3. d'anticiper la nouvelle législation qui imposera un promoteur ;
4. de raccourcir les délais d'instruction et de mise en œuvre des recherches non interventionnelles.

MODALITÉS PRATIQUES D'INSTRUCTION DES PROJETS DE RECHERCHE NI AU SEIN DU DRCD

Ce guichet unique est un atout pour structurer, optimiser et faciliter la prise en charge des recherches non interventionnelles à l'AP-HP.

Il est au service des médecins investigateurs de l'AP-HP, dans le respect des textes législatifs et réglementaires, et avec le souci constant de l'information des patients. Il vise à optimiser la qualité des recherches non interventionnelles conduites par les équipes de l'AP-HP.

Contact

Agnès DORION

Tél. +33 (0)1 44 84 17 08
agnes.dorion@sls.aphp.fr

Deux nouveaux CIC

labellisés à l'AP-HP



Pr David KLATZMANN / Pr Jean-Marc TRELUYER

L'AP-HP compte un CIC orienté en biothérapie (CIC-BT) et un CIC plurithématique (CIC-P) supplémentaires.

PRÉSENTATION DU CIC-BT « BIOTHÉRAPIES ET IMMUNOLOGIE » (CIC-BTI) DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Historique

Le CIC-BTI a été créé sur la base d'une compétence locale acquise depuis presque 20 ans. Dès le début des années 90, nous avons ainsi conçu et développé les outils permettant le passage à la clinique de nos travaux fondés sur le concept des gènes suicides. Dans ce cadre, nous avons été amené à construire nos propres lignées productrices de vecteurs de transfert de gène de grade clinique et à participer à la création d'une société de biotechnologie (GENOPOIETIC) qui a été le producteur de nos lots cliniques puis, plus tard, des premiers lots cliniques de rétrovirus ayant servi aux essais de thérapies géniques des enfants ayant un déficit immunitaire sévère lié au chromosome X (SCID-X1) et réalisés par Alain Fischer et Marina Cavazzana-Calvo. Nos essais thérapeutiques appliqués successivement au traitement du glioblastome et du mélanome malin métastatique ont été les premières thérapies géniques anticancéreuses évaluées chez l'homme en France. Le premier patient a été traité dès 1993, et ces essais ont été les premiers à passer le processus complet d'évaluation mis en place par l'Afssaps. Nous avons aussi été parmi les tous premiers à évaluer les cellules dendritiques (DC) en immunothérapie anticancéreuse.

Ces essais thérapeutiques ont tout d'abord été réalisés dans le cadre du Centre Intégré de Thérapie Génique (CITG), dont les structures comprennent un laboratoire de production attenante à une chambre de patient qui ont été

financées en grande partie par l'AFM. Depuis la fusion de nos activités avec celles anciennement exercées par l'EFS pour la préparation des greffons de cellules souches hématopoïétiques (CSH), nous disposons, au sein du service de Biothérapies, de deux structures de production pour les thérapies cellulaires et géniques, d'un laboratoire de contrôle qualité et de monitoring des patients, de même que d'une structure « assurance qualité et affaires réglementaires ». Aujourd'hui, nous possédons de solides compétences en vectorologie et transfert de gènes, dans le domaine de la manipulation des cellules hématopoïétiques (CSH, DC, lymphocytes T et cellules NK) et en réparation tissulaire (cellules mésenchymateuses et chondrocytes).

Au total, nous avons donc acquis sur le terrain de réelles compétences en médecine translationnelle qui nous permettent maintenant d'amener régulièrement des projets de recherche fondamentale jusqu'à leurs applications thérapeutiques. Durant les quatre

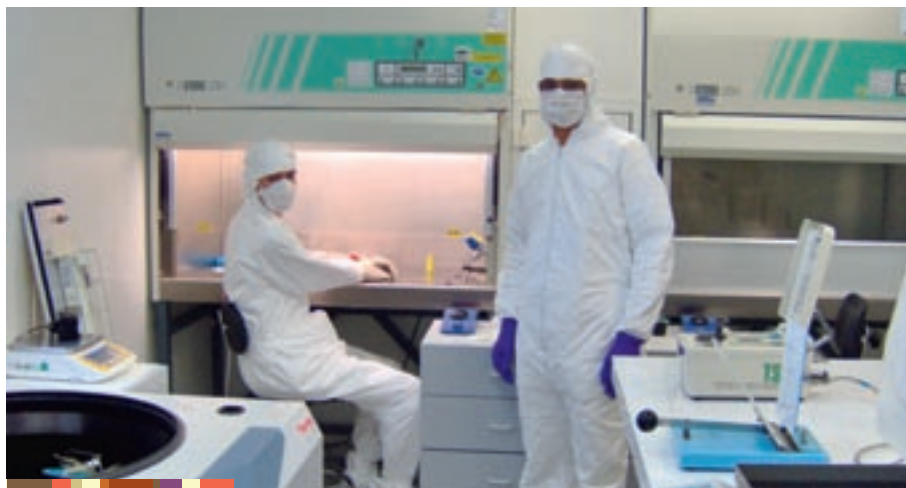
dernières années qui ont précédé la création du CIC-BTI, nous avons pu ainsi réaliser dix essais thérapeutiques, impliquant 9 hôpitaux de l'AP-HP. Trois de ces essais sont terminés et ont inclus 37 patients. 7 essais sont en cours et ont déjà inclus 60 patients.

Objectifs du CIC-BTI

L'objectif principal du CIC-BTI pour les cinq années à venir restera centré sur le développement de biothérapies ayant des aspects immunologiques, soit intrinsèque (le développement d'immunothérapies par exemple), soit extrinsèque (évaluation de la réponse immune aux produits).

Nos objectifs spécifiques seront :

- de continuer de développer notre compétence reconnue dans le domaine des lymphocytes T régulateurs, par l'amélioration des méthodologies de déplétion, préparation et culture de ces cellules. Nous prévoyons de réaliser quatre essais thérapeutiques, dont deux sont déjà en cours et deux sont en préparation. Nous avons l'ambition de devenir le leader européen pour l'utilisation thérapeutique des lymphocytes T régulateurs ;
- de renforcer nos compétences dans l'utilisation des cellules mésenchymateuses et



des cellules NK, deux types cellulaires que nous avons commencé d'utiliser en clinique et qui sont des cellules importantes pour les projets de thérapies cellulaires et géniques dans le domaine de l'immunologie et de la réparation tissulaire ;

- de porter jusqu'à la clinique des projets dans le domaine de la thérapie génique de l'infection par le VIH, pour lesquels nous avons la compétence et la structure adaptée ;
- enfin, d'appliquer nos compétences dans le domaine de la biologie de systèmes au développement et au monitoring des biothérapies.

Structure et collaborations

Les composantes principales du CIC-BTI sont : le service de Biothérapies ; l'unité de recherche « Immunologie – Immunopathologie – Immunothérapie » associée à l'université Pierre et Marie Curie ; l'Inserm et le CNRS qui participent notamment au développement pré-clinique des projets ; la chambre de patient du CITG dans le Service de Médecine Interne ; l'unité de prélèvement et de cytophérèse de la fédération d'hématobiothérapies ; le service de pharmacologie à travers un méthodologiste statisticien.

Le CIC-BTI fonctionnera en étroite collaboration avec les deux CIC plurithématiques du site avec lesquels une organisation commune est à l'étude. Le CIC-BTI interagira également avec l'ensemble des structures du site qui sont à même de fournir les projets thérapeutiques pour lesquels le CIC-BTI apporte sa compétence translationnelle, unités de recherches et services cliniques dans lesquels peuvent être réalisés ces expérimentations cliniques. Dans ce cadre, bien qu'ayant une compétence spécifique en immunothérapie, le CIC-BTI pourra aider au développement de toutes biothérapies, notamment dans les domaines forts du groupe hospitalier Pitié Salpêtrière comme notamment le cardiovasculaire, le muscle, l'endocrinologie-nutrition, le système nerveux central, le cancer, l'infection et la médecine interne avec notamment les pathologies auto-immunes.

En dehors du site, le CIC-BTI interagit notamment avec les autres CIC-BT de l'AP-HP avec lesquels sont discutés des collaborations, des échanges de compétences, une homogénéisation des pratiques et une réelle interopérabilité dans certains domaines. Au niveau international, le CIC-BTI a

des relations privilégiées avec le KAROLINSKA Institute en Suède, le Sloan Kettering Cancer Center aux USA, et plusieurs centres académiques européens de production organisé en un réseau en cours de structuration.

Formation et valorisation

Le CIC BTI est impliqué dans une démarche de formation non seulement auprès des cliniciens, mais aussi dans le cadre d'un master-2 « Technologies et Biothérapies » (UPMC) et d'un DIU « Immunologie et Biothérapies » (Piloté par l'UPMC). Le CIC-BTI accueillera des étudiants de master-1 et -2, ainsi que des doctorants et des post-doctorants.

Le CIC-BTI a une expérience dans la valorisation de ses recherches. Nous avons déjà déposé de nombreux brevets, dont un grand nombre sont licenciés, et participé à la création de start-up de biotechnologies. Nous avons ainsi participé à la création de LTK-FARMA qui valorise nos brevets dans le domaine des gènes suicides et des thérapies cellulaires dans le cadre d'un accord partenarial avec l'AP-HP.

PRÉSENTATION DU CIC « MÈRE - ENFANT » (CIC-P) NECKER – COCHIN

Il existe un déficit de recherche clinique chez l'enfant et la femme enceinte. C'est le cas par exemple de l'évaluation des thérapeutiques. Chez l'enfant, 50 % (pédiatrie de ville) à 80 % (réanimation) des médicaments prescrits le sont hors AMM. La situation est aussi médiocre chez la femme enceinte. La France est le pays de l'hémisphère nord où les femmes reçoivent le plus de médicaments (en moyenne 13) pendant leur grossesse, alors que moins de 20 % des médicaments ainsi prescrits ont été correctement évalués dans cette situation. Paradoxalement, le nombre d'essais cliniques en pédiatrie semble moins nombreux en France que dans le reste du monde, ce qui n'est pas le cas par exemple de la gériatrie (données Clinical Trials 2010, tableau 1).

Il est donc nécessaire de renforcer la recherche clinique tant institutionnelle qu'industrielle sur la thématique mère-enfant. Cela passe en particulier par la création ou le renforcement de structures dédiées. L'AP-HP en général et les groupes hospitaliers Cochin et Necker en particulier ont des atouts très importants pour développer une

	Nombre d'essais déclarés	Pédiatrie	Gériatrie
Monde	32 555	7291 (22%)	7418 (22%)
France	2 176	354 (16%)	759 (34%)

Tableau 1 : nombre d'essais en cours déclarés dans la base de données Clinical Trials

recherche clinique de qualité sur cette thématique, en collaboration avec le CIC de Robert Debré dirigé par le Pr Évelyne Jacqz Aigrain :

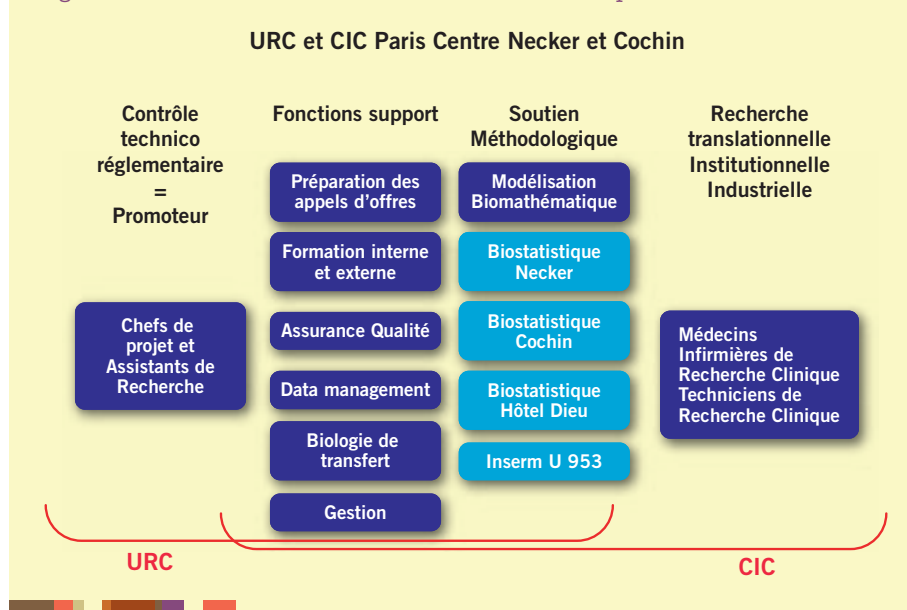
- deux maternités de niveau 3 totalisant environ 8 000 accouchements. Cochin est plus orienté vers les pathologies maternelles et de croissance du fœtus et Necker vers le diagnostic prénatal avec, en particulier, la prise en charge des maladies génétiques et des malformations ;
- deux centres de néonatalogie sur Cochin et Necker ;
- une maison des adolescents à Cochin ;
- et la quasi totalité des « sur-spécialités » pédiatriques médicales et chirurgicales à Necker avec plus de 500 lits d'hospitalisation en rapport avec l'activité mère-enfant dans les deux groupes hospitaliers ;

- auxquelles s'ajoutent une complémentarité adulte-enfants dans de nombreuses spécialités ;
- trente et un centres de maladies rares ;
- deux centres thématiques de recherche et de soins (RTRS) : l'un, PremUP (Fondation pour la prévention de la prématurité), est dédié à la grossesse et à la prématurité (Pr Evain-Brion) et l'autre, IMAGINE (Institut des maladies génétiques) est consacré aux maladies génétiques (Pr Fischer, Pr Munnich) ;
- vingt neuf unités de recherche labellisées dont l'activité est consacrée en partie ou en totalité aux pathologies du développement.

Les objectifs du CIC sont :

- de favoriser la recherche clinique translationnelle en étant un trait d'union entre l'activité

Figure 1 : structuration de l'activité de recherche clinique sur Necker et Cochin

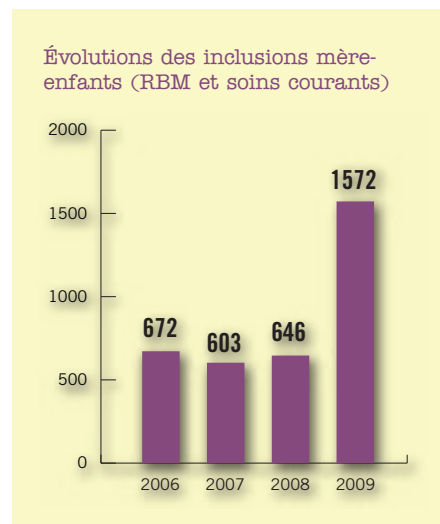


de recherche dans les unités EPST et l'activité clinique ;

- d'inclure dans les essais les enfants et les femmes enceintes dans les meilleures conditions de sécurité et de qualité possibles ;
- de développer les approches méthodologiques propres aux essais mère-enfant notamment en épidémiologie, pharmacologie ;
- de participer à l'enseignement de la recherche clinique (cours théoriques, accueil d'étudiants).

Le CIC intervient aux différentes étapes de préparation des projets : conception des protocoles, soutien méthodologique en particulier en épidémiologie en collaboration avec l'Unité Inserm U953 (Pr Goffinet) et en pharmacologie (Pr Tréluyer), suivi et gestion des essais, analyse.

L'activité est en constante augmentation :



La totalité des investigateurs appartient à une équipe labellisée (Inserm, CNRS, université) montrant bien le caractère translationnel des travaux de recherche réalisés. Ces études sont réparties en proportions sensiblement égales entre épidémiologie, génétique et pharmacologie/thérapeutique.

Quelques exemples d'études en cours :

Étude Epicard (Pr Goffinet, Pr Bonnet) : étude du devenir à long terme des nouveau-nés atteints de cardiopathie congénitale. Les cardio-

pathies congénitales sont les plus fréquentes des malformations et concernent près de 1 % des naissances. Les objectifs principaux de l'étude EPICARD sont :

- 1/ de disposer de données en population sur la prévalence, le diagnostic prénatal, et la prise en charge des enfants atteints de cardiopathies congénitales sévères dans la population de Paris et de la Petite Couronne,
- 2/ d'étudier la mortalité et la morbidité cardiaque et générale, et le développement psychomoteur de ces enfants,
- 3/ d'identifier les facteurs liés au pronostic, comme le dépistage prénatal, les modalités de prise en charge périnatale, le diagnostic tardif ainsi que les facteurs socio-économiques.

Traitement des déficits en CPT2 par le béza-

fibrate (Dr J Bastin, Pr JL Bresson, Dr Bonnefont). Ce déficit enzymatique est responsable d'une intolérance à l'effort avec myalgies intenses et rhabdomyolyse massive. Dans les cellules musculaires de patients déficitaires en CPT2, il a été montré *ex vivo* que le béza-fibrate induit une augmentation des ARNm et de l'activité résiduelle de la CPT2. Ces effets sont liés à l'activation du récepteur nucléaire PPAR delta. Une étude réalisée chez des patients atteints de déficit en CPT2 a permis d'apporter la preuve de concept : le béza-fibrate augmente l'activité CPT2 dans le muscle humain après traitement par voie orale et améliore très sensiblement la tolérance à l'effort de ces patients.

Étude prospective des aspects cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et physiopathologiques de la listériose

(Pr Lecuit). Le but de cette étude est d'identifier les facteurs de risque de survenue d'une listériose (cliniques, biologiques et génétiques) et les facteurs pronostiques de mortalité liés à la listériose.

Étude multicentrique, ouverte, en escalade de dose pour évaluer la tolérance, l'immunogénicité, la pharmacocinétique et l'efficacité d'un anticorps monoclonal contre IL-1B (ACZ885, Novartis) administré par voie sous-cutanée à des enfants atteints d'arthrite juvénile systémique en poussée

(Dr P. Quartier Dit Maire).

Essai de phase 2 du PTC 124 pour le traitement par voie orale des mucoviscidose liées à une mutation nonsense (Dr Sermet). Le but de ce protocole est d'évaluer un nouveau traitement permettant la production normale de

Le CIC-P 0901 a été créé le 1^{er} janvier 2009 ; l'activité du CIC est mutualisée avec celle de l'Unité de Recherche Clinique pour les fonctions supports permettant une économie de moyens et une meilleure efficacité.

Le personnel temps plein du CIC est composé d'un praticien attaché, de deux infirmières, d'une sage femme, d'une secrétaire mi-temps ainsi que d'un directeur de recherche Inserm (Dr Saik Urien) ; du personnel supplémentaire est recruté en fonction des études. Un renforcement de la structure est en cours, indispensable en raison de l'augmentation très importante d'activité.

Le CIC dispose de locaux sur Necker et Cochin avec 4 lits d'hospitalisation à Necker. Des locaux dédiés au CIC sont prévus dans le nouveau bâtiment mère-enfant de Cochin (Port Royal 1) qui ouvrira prochainement. Ces locaux seront mutualisés avec PREM'UP et l'unité Inserm U953 (épidémiologie mère enfant, Pr Goffinet) Le CIC travaille aussi en étroite collaboration avec les CIC-BT de thérapie génique (Pr Cavazana-Calvo) et de vaccinologie (Dr Launay) avec lesquels il a plusieurs études en commun.



CFTR fonctionnelle. Parmi les 4 mutations possibles (insertion, délétion, missense ou nonsense), la mutation nonsense résulte de l'altération d'un des nucléosides d'un triplet, le transformant en codon stop (CGA > UGA). La traduction est donc interrompue prématurément, aboutissant à une protéine tronquée, responsable de la maladie. Ces mutations sont responsables d'environ 10% des manifestations de maladies héréditaires. En utilisant des modèles cellulaires et acellulaires de traduction, il a été possible d'identifier des structures chimiques qui induisent sélectivement le passage des mutations stop et permette la production de protéines de longueur normale. L'objectif de cette étude, conduite en pédiatrie à Louvain et à Necker-Enfants Malades, est d'évaluer l'expression de la CFTR et l'activité du canal chlore au niveau de la muqueuse nasale, ainsi que les conséquences du traitement sur l'expression clinique de la maladie.

Neurosis (Pr Jarreau): L'objectif principal de cette étude est de déterminer si l'utilisation précoce et prophylactique des corticoïdes inhalés (budésonide) chez des nouveau-nés très prématurés (âge gestationnel 230/7 276/7 semaines d'aménorrhée c'est-à-dire entre 23 semaines exactement et 27 semaines et 6 jours) nécessitant initialement une ventilation en pression positive améliore la survie sans dysplasie bronchopulmonaire (DBP) à 36 semaines de terme corrigé (post-ménstruel) appréciée sur un indice composite décès ou dysplasie.

Étude clinique et moléculaire du syndrome de Currarino: dépistage des sujets à risque tumoral (Dr Cécilia Crétolle). Le syndrome de Currarino (SC) est une maladie rare qui se caractérise par l'association d'une anomalie du sacrum,

d'une malformation du tube digestif terminal, d'une tumeur pré-sacrée malformative et d'une malformation du cône terminal de la moelle épinière. Ce travail a pour objectif d'améliorer la prise en charge des patients et de leur famille en développant des critères objectifs permettant d'estimer leur risque tumoral. Il vise également à étudier de façon plus spécifique la pathologie tumorale en cause, afin de développer des critères pronostic prédictifs de son évolution. Enfin, et de façon plus générale, ce travail pourra permettre de mettre en évidence un lien entre les anomalies moléculaires du gène HLXB9 et la survenue d'une pathologie tumorale pré-sacrée dans le SC, et d'étayer ainsi les hypothèses actuelles selon lesquelles certains gènes du développement sont également impliqués dans des mécanismes de tumorigenèse.

Prise en charge des suspicions d'inhalation de corps étrangers chez l'enfant: évaluation des performances diagnostiques du scanner thoracique (Pr Mannach). Cette étude a pour objectif

de mesurer de la sensibilité et de la spécificité de l'étude scannographique multiplannaire (3D) de l'arbre trachéo-bronchique par rapport à l'endoscopie bronchique conventionnelle, examen de référence, pour la visualisation directe d'un corps étranger, chez des enfants adressés pour suspicion d'inhalation de corps étranger.

Le CIC a également pour objectif de développer une activité de recherche méthodologique propre en développant des approches adaptées aux spécificités de l'évaluation des thérapeutiques chez l'enfant et de la femme enceinte. Ces travaux se font sous la direction du Dr S Urien (Dr Inserm) pour la partie biomathématique et le Dr C Giraud pour la partie biologique. Une thématique sur l'éthique de la recherche clinique en pédiatrie est aussi développée sous la direction du Dr Chappuy (PHU Necker) s'appuyant sur l'activité du CIC.

Le rôle du CIC est aussi de participer à l'enseignement de la recherche clinique associant des cours théoriques dans de nombreuses formations et l'accueil d'étudiants: étudiants en médecine, stagiaires ARC et TEC, étudiants en M1 et M2, étudiants en thèse de 3^e cycle (6 thèses en cours actuellement).

Le CIC Necker - Cochin est une structure jeune en plein développement fondée sur la mutualisation des moyens entre une URC et un CIC, entre deux RTRS, deux groupes hospitaliers et deux spécialités complémentaires: obstétrique et pédiatrie.

La structuration d'une deuxième thématique commune Necker - Cochin (hématologie - cancérologie) est envisagée en 2011.



Développement de la recherche infirmière

à l'AP-HP : lancement d'un appel à candidatures destiné aux personnels paramédicaux

Dr François BASSOMPIERRE



**MADAME ÉLISABETH
LEBEAUPIN, CANDIDATE
« OFFRE DE FORMATION
DOCTORAT »**

1) Quel est votre parcours et qu'est-ce qui vous a amené à vous consacrer à la recherche et à candidater à l'appel à candidatures AP-HP «recherche infirmière» ?

Entrée comme infirmière, à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris en 1978, je suis actuellement cadre supérieur de santé chargée du développement du dossier de soins à la Direction des soins du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

En 2003, j'ai obtenu la maîtrise de « Sciences sanitaires et sociales, option : cadre expert en soins », université Paris 13. Pour se conformer à la réforme LMD, l'UFR m'a proposé en 2008, de valider un master 2 « Éducation, clinique et santé, spécialité : qualité des soins ».

La possibilité de suivre une formation doctorale s'inscrit dans la continuité d'un développement de connaissances dans le domaine d'intérêt choisi, pour proposer et s'orienter vers d'autres pratiques, plus pertinentes, plus efficaces et efficientes, pour améliorer la qualité des soins aux personnes soignées.

2) À qui s'adresse cet appel à candidatures ?

Les pré-requis retenus sont d'être infirmière et titulaire d'un master 2 (ou diplômes équivalents DEA ou DESS). J'ajouterai que s'inscrire dans une recherche demande surtout un intérêt pour la démarche de la recherche et aussi, une capacité à s'investir dans un long processus intellectuel (3 années).

3) Comment s'articule le cas échéant cet appel à candidatures avec le Programme Hospitalier de Recherche Infirmière (PHRI) ?

Le PHRI concentre une équipe de professionnels de santé qui peut être pluridisciplinaire, autour d'un même projet de recherche. Alors que l'appel à candidatures « parcours doctoral » cible une personne qui bénéficie d'une formation universitaire, pour acquérir une méthodologie, en menant à bien une recherche encadrée. L'un comme l'autre relèvent de la recherche infirmière. À terme, ils seront complémentaires dans la mesure où l'obtention d'un doctorat facilitera la guidance de la recherche infirmière des équipes soignantes.

4) Selon-vous, qu'apporte cet appel à candidatures pour la profession infirmière ?

Les infirmières nord-américaines et de certains pays européens (Belgique, Suisse, Espagne...) sont impliquées depuis plusieurs années dans la recherche. La recherche infirmière est mentionnée dans la loi HPST, déclinée dans le plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP, reprise dans le projet de soins, et cet appel à candidatures est une véritable opportunité pour les infirmières.

Il est à souligner que le candidat retenu sera dégagé de ses obligations professionnelles durant cette formation.

5) Selon-vous, cet appel à candidatures peut-il avoir également un impact sur la prise en charge des patients ?

Oui, tout à fait, les résultats des différentes recherches infirmières doivent permettre la mise en application de nouvelles pratiques

En lien étroit avec la direction du service central des soins infirmiers, de rééducation et médico-technique, le département de la recherche clinique et du développement a lancé en 2010, un appel à candidatures dévolu à la recherche infirmière.

Cet appel à candidatures permettra à cinq infirmier(e)s, tous grades confondus, d'effectuer un master 2 ou un doctorat, tout en étant en libéré(e)s de leurs contraintes professionnelles. Leur établissement d'origine continuera d'assurer leur rémunération et percevra une contrepartie financière annuelle de 50 000 euros, pour permettre le remplacement du lauréat(e). Le choix du projet de recherche est libre mais devra s'inscrire dans la thématique recherche infirmière.

Deux candidates, madame Élisabeth Lebeaupin, candidate « offre de formation doctorat », et mademoiselle Florence Rabillon, candidate « offre de formation master 2 », ont répondu à une interview dans laquelle elles nous font part de leurs parcours professionnels, de leurs motivations à répondre à cet appel à candidatures et des perspectives qui s'offrent à la recherche infirmière.

pour répondre au mieux aux besoins de santé des personnes soignées. D'autant plus, que souvent, la problématique exposée relève d'un constat de prise en charge insatisfaisante ou d'un dysfonctionnement. La mise en place d'actions en regard du résultat de la recherche ne peut qu'améliorer la qualité des prestations et amener les professionnels à développer de nouvelles compétences.

6) Quelles sont les synergies avec le corps médical ?

Les médecins se sont inscrits depuis bien longtemps dans la recherche. Les résultats de leurs travaux permettent aux pratiques médicales de s'inscrire dans une constante évolution. Lorsque la recherche infirmière aura atteint un rythme plus soutenu, il en sera de même, les innovations liées à ces recherches, associées à celles des médecins, ne pourront qu'accroître la qualité des prestations offertes.

7) Pour élargir le propos, quelles sont selon vous les perspectives en recherche infirmière ?

Les perspectives sont nombreuses et variées. La possibilité de suivre un cursus universitaire est un atout majeur pour faire évoluer la profession infirmière et la faire reconnaître plus avant. On peut envisager une cellule de recherche par groupe hospitalier. Les résultats scientifiques de ces recherches valideront de nouvelles pratiques, voire la création de nouveaux dispositifs qui feront l'objet de dépôt de brevet.

Au même titre que d'autres recherches, on peut imaginer un partenariat de chercheurs en sciences infirmières issus de différents pays.



MADemoiselle FLORENCE RABILLON, CANDIDATE « OFFRE DE FORMATION MASTER II »

1) Quel est votre parcours et qu'est-ce qui vous a amené à vous consacrer à la recherche et à candidater à l'appel à candidatures AP-HP « recherche infirmière master 2 » ?

Depuis 1996, j'ai volontairement choisi d'exercer le métier d'infirmière dans une seule spécialisation : la cancérologie. Au travers de mes expériences dans plusieurs services de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, j'ai



pu appréhender différentes prises en charge du patient et acquérir des compétences spécifiques et particulièrement dans la recherche clinique médicale en cancérologie.

Dans l'unité du Pr François Goldwasser, en tant qu'infirmière de recherche clinique, j'ai pu mener de front une activité de soignante et une activité de recherche tout en respectant les bonnes pratiques cliniques indispensables à la réalisation des essais thérapeutiques.

Aujourd'hui, grâce au soutien de la direction des soins infirmiers de l'hôpital Cochin, j'ai pu intégrer le master 1 « sciences cliniques infirmières » coordonné par le professeur Monique Rothan-Tondeur et le professeur Christophe Debout.

2) À qui s'adresse cet appel à candidatures ?

Outre que le fait qu'il soit nécessaire d'avoir déjà un master 1 pour répondre à cet appel à candidatures, il s'adresse, de mon point de vue, à des personnes ayant déjà conceptualisé un projet de recherche, cela nécessite un temps de préparation important, d'analyse, de recherche bibliographique et des pré-requis méthodologiques et épidémiologiques, enfin, le plus important, est à mon sens la pugnacité et l'opiniâtreté.

3) Comment s'articule le cas échéant avec cet appel à candidatures avec le programme hospitalier de recherche infirmière (PHRI) ?

Bien que cela ne soit pas le même objectif, les personnes ayant postulé pour le PHRI peuvent candidater également à cet appel d'offres. La principale différence repose sur le fait que le PHRI nécessite plus d'intervenants, notamment du corps médical. L'appel à candidatures « recherche infirmière Master 2 » est une démarche davantage individuelle.

4) Selon-vous, qu'apporte cet appel à candidatures pour la profession infirmière ?

La création d'un appel à candidatures centré sur la recherche infirmière est vraiment une belle opportunité pour les infirmières leur permettant d'élargir leur champ d'action et notamment d'acquérir de nouveaux savoirs, de nouveaux écrits qui mèneront à la création de référentiels en lien direct avec les sciences cliniques infirmières. L'objectif final étant l'accroissement des connaissances et leurs diffusions.

De plus, ce type d'appel à candidatures permet également de contribuer à mieux identifier les modes de pensée des infirmières d'aujourd'hui ainsi que leurs préoccupations ; c'est une richesse supplémentaire.

5) Selon-vous, cet appel à candidatures peut-il avoir également un impact sur la prise en charge des patients ?

Oui, indubitablement, favoriser le développement de la recherche infirmière va également améliorer la prise en charge des patients et favoriser l'interaction médecin/personnel soignant.

6) Quelles sont les synergies avec le corps médical ?

Le corps médical ne doit pas être absent, d'autant plus qu'il existe aujourd'hui peu d'infirmières formées à la recherche. Au fil du temps, les médecins devront déléguer plus avant un certain nombre de tâche qui devront à moyen terme être assumées exclusivement par les infirmières, c'est primordial, me semble-t-il.

7) Pour élargir le propos, quelles sont selon vous les perspectives en recherche infirmière ?

Du fait de la mise en place de la réforme LMD, des soignants formés à la recherche pourront éventuellement accéder à des postes d'enseignants. Il serait en outre également pertinent, me semble-t-il, qu'il puisse y avoir un correspondant recherche clinique infirmière au sein de chaque établissement de l'AP-HP.

Enfin, et surtout, par le truchement notamment de cet appel à candidatures, les infirmières devront et pourront développer des recherches dans leur domaine de compétences et /ou d'intérêt mais aussi encadrer des recherches.

Le pôle de compétitivité

MEDICEN PARIS REGION :

nouveau contrat, nouvelle gouvernance, nouveaux projets

MEDICEN PARIS REGION : fiche signalétique

Statut juridique :

Association loi 1901,

Gouvernance :

Présidence : Président Emmanuel CANET (Servier), vice-président recherche Thierry DAMERVAL (INSERM), vice-président Santé Dominique FRANCO (AP-HP/ PRES UnivParisSud), vice-président PME David SOURDIVE (Collectis)

Instances : une assemblée générale (> 150 membres), un conseil d'administration, un bureau exécutif

Equipe opérationnelle : 8 à 12 personnes salariées de MEDICEN PARIS REGION dont un délégué général (Jean DEREGNAUCOURT)

Trois comités stratégiques : recherche & développement (animé par Laurent PERRET, Servier); développement & écosystème (animé par Yves CHAMPEY); animation & notoriété (animé par Jean DEREGNAUCOURT)

Objectif principal : permettre l'émergence de projets collaboratifs de recherche ponctuels ou structurants pour favoriser le développement économique et de recherche de l'innovation

Financement des projets : assuré par le gouvernement (ministère des finances et de l'industrie, direction générale des entreprises) avec l'appui des collectivités territoriales.

Plan d'actions 2009-2011 et orientations prioritaires de R&D :

1. la médecine translationnelle;
2. les outils biologiques à usage industriel et les produits bio-thérapeutiques;
3. la bioinformatique, l'intégration et la modélisation des connaissances biologiques et médicales.

Emmanuelle SIMON, DRCD - OTTPI



MEDICEN PARIS REGION a été labellisé en juillet 2005 en réponse à l'appel à projets « pôles de compétitivité » que le gouvernement français a lancé en novembre 2004. Sa démarche partenariale (réunissant partenaires industriels et académiques) répond à une logique de création de valeur économique en Ile-de-France stimulée par l'innovation, qui est à la base même de la conception des pôles de compétitivité.

L'année 2009 a été marquée par un renouvellement de la gouvernance du pôle de compétitivité MEDICEN PARIS REGION et par l'élaboration du plan d'actions 2009-2011.

UNE NOUVELLE GOUVERNANCE

Monsieur Emmanuel CANET (groupe pharmaceutique SERVIER) a été élu président du pôle succédant ainsi à Monsieur Jean-Claude MULLER (SANOFI-AVENTIS); Monsieur David SOURDIVE (société Collectis) a été élu vice-président PME; Monsieur Thierry DAMERVAL (Inserm) vice-président recherche; Monsieur le Professeur Dominique FRANCO (AP-HP / PRES UnivParisSud) a été élu au poste nouvellement créé de vice-président Santé.

Les membres du conseil d'administration (35 représentants issus des quatre collèges qui composent l'assemblée générale: « grandes entreprises », « PME », « recherche » et « collectivités ») et du bureau exécutif (12 représentants désignés par le conseil d'administration en son sein hors collège « collectivités ») ont également été renouvelés.

La nouvelle organisation du pôle maintient l'existence et le rôle de l'assemblée générale, du conseil d'administration et du bureau exécutif. Trois comités de pilotage stratégiques sont créés : recherche & développement, développement & écosystème, animation & notoriété. Les deux premiers sont animés par des personnalités issues du monde économique; le troisième (animation & notoriété) est animé par le délégué général du pôle. Ces comités sont composés en outre de représentants issus des différents collèges du pôle.

Une équipe administrative et opérationnelle composée à terme d'une douzaine de personnes recrutées par le pôle apporte son soutien logistique et opérationnel aux trois comités de pilotage stratégiques.

UN CONTRAT DE PERFORMANCE SIGNÉ AVEC L'ETAT PRÉCISANT LE PLAN D' ACTIONS 2009-2011

L'implication renforcée des grands industriels dans le pôle est considérée comme un facteur-clé du succès du pôle. L'ambition est de donner à Paris Région Ile-de-France une place de leader européen, au plan industriel, dans les domaines du progrès diagnostique et thérapeutique ainsi que dans celui des hautes technologies pour la santé. Fort de plus de 150 membres, son but est de développer l'attractivité du territoire francilien, de renforcer la compétitivité internationale de la filière santé et de développer croissance et emplois sur des marchés porteurs.

MEDICEN PARIS REGION a maintenu les domaines d'application thérapeutiques et diagnostiques prioritaires (mais non exclusifs) sur lesquels il s'est déjà investi : l'oncologie,

Représentation de l'AP-HP au sein du pôle MEDICEN PARIS REGION

Présidence : Pr Dominique FRANCO, vice-président Santé

AG, CA, BE : M. Christophe MISSE, directeur du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) ; suppléance assurée par Mmes Florence GHRENASSIA et Emmanuelle SIMON, Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI)

Comités stratégiques : Pr Jean-Jacques HAUW, co-animateur du comité stratégique Recherche et Développement ; participants aux groupes de travail : M. François BASSOMPIERRE, Mme Anne-Florence FAY, M. Benoît LABARTHE, Pr Jérôme LARGHERO, Pr Pierre LAURENT-PUIG, M. George LOURENÇO, Mme Emmanuelle SIMON, Pr Éric VICAUT

les maladies neuro-dégénératives, sensorielles et psychiatriques, et les maladies infectieuses. Trois orientations prioritaires de R&D ont été retenues :

1. la médecine translationnelle ;
2. les outils biologiques à usage industriel et les produits bio-thérapeutiques ;
3. la bioinformatique, l'intégration et la modélisation des connaissances biologiques et médicales.

Quatre priorités supplémentaires concernent des objectifs d'animation et de développement du pôle et de son écosystème.

LES PROJETS COLLABORATIFS

La principale mission du pôle de compétitivité est de favoriser les synergies entre ses différents membres pour permettre l'émergence de projets collaboratifs, de recherche ponctuelle ou structurants, visant à améliorer l'attractivité du territoire, à créer des richesses nouvelles à forte valeur ajoutée et d'emploi qualifié. Ces objectifs de développement économique et de recherche de l'innovation s'appuient de manière incontournable sur les acteurs publics.

Pour mener à bien ses missions, MEDICEN PARIS REGION bénéficie d'un budget annuel issu des cotisations des membres et de subventions de l'Etat et des collectivités essentiellement utilisé pour les dépenses de fonctionnement de l'équipe opérationnelle. **Il n'y a aucun financement direct des projets par le pôle** dont le rôle est de susciter, aider à la maturation et soutenir des projets présentés aux appels à projets spécifiques.

Le financement des projets est assuré par le gouvernement (ministère des finances et de l'industrie, direction générale des entreprises)

avec l'appui des collectivités territoriales. Au total, 37 projets de recherche collaborative ont été labellisés par MEDICEN PARIS REGION et financés (près de 88 M€) dans le cadre d'appels à projets spécifiques (Fonds Unique Interministériel – FUI, FEDER ou OSEO) au cours de la période 2005-2009. Des équipes de l'AP-HP sont impliquées dans 14 de ces projets, ce qui représente des subventions d'un montant total de près de 4,3 M€ gérées par les hôpitaux de l'AP-HP pour mener à bien ces recherches. Depuis la création du pôle, 176 projets présentés aux appels à projets de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) ont par ailleurs été labellisés, dont 97 financés par l'ANR elle-même.

En priorisant la médecine dite « translationnelle » au sein de son plan d'actions 2009-2011, MEDICEN PARIS REGION souhaite favoriser l'innovation thérapeutique et le développement des nouvelles technologies de santé par une démarche intégrative allant du patient au patient en passant par la recherche académique et industrielle. L'objectif est d'organiser au sein de « centres d'excellence de médecine translationnelle - CEMT » les processus, outils et conditions permettant non seulement d'analyser et d'intégrer la complexité des systèmes biologiques et des processus pathologiques mais également de fédérer différents métiers et expertises pour aboutir à une accélération de la mise sur le marché d'innovations plus pertinentes. Un travail a été entrepris pour définir les attentes des industriels quant à ces CEMT, pour proposer les principes généraux d'organisation et de fonctionnement des CEMT, et d'articuler cette démarche avec celles entreprises par l'État, notamment dans le cadre du « grand emprunt national ». Il n'y a pas dans l'état actuel

de la réflexion de proposition concrète quant aux modalités de financements de ces CEMT.

Cette démarche plaçant les services cliniques au cœur du système devrait conférer un rôle prépondérant à l'AP-HP dans la mise en place et l'émergence de ces CEMT.

UN NOUVEAU PLAN FILIÈRE

L'une des grandes priorités de Medicen Paris Region est de créer et de mettre en place la filière santé en Ile-de-France. Celle-ci permettra d'organiser la structuration des PME santé de la région en filières, par offre technologique ou par finalité thérapeutique, dans le cadre du plan filière envisagé par la Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement Ile-de-France (DRIRE Ile-de-France) et le Conseil Régional Ile-de-France. Ce plan filière optimisera l'accès des PME aux financements privés et publics (régionaux, nationaux, européens) et favorisera le développement de leur activité (R&D et chiffre d'affaires). Anticiper et adapter l'offre de formation aux besoins des PME, soutenir et promouvoir les PME dans leur développement à l'international, faciliter l'accès des PME aux grandes plateformes de recherches publiques et privées sont également les objectifs que Medicen Paris Region s'est fixés à travers ce plan filière.

Participez

aux Rendez-Vous du Jeudi organisés par MEDICEN PARIS REGION et rencontrez les membres du pôle pour vous donner des opportunités de participer à des projets collaboratifs.

En savoir plus
www.medicen.org



Le volet

« RECHERCHE ET INNOVATION »

du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP

 Christophe MISSE

La recherche constitue une mission essentielle des établissements de santé. Cette mission est au cœur de l'activité de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Le développement de la recherche biomédicale et en santé constitue un objectif stratégique pour notre institution. La réalisation de projets de recherche de haut niveau permet en effet d'assurer la spécificité et l'originalité de l'AP-HP au sein du paysage sanitaire de notre pays.

Le volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP se donne pour ambition de développer la recherche biomédicale et en santé et l'innovation. Il s'articule autour de 4 axes, qui se déclinent en 14 objectifs et 40 actions.

AXE 1 AMÉLIORER LA VISIBILITÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET D'INNOVATION RÉALISÉES AU SEIN DE L'INSTITUTION

Premier promoteur d'essais clinique en France, premier centre de recherche clinique en Europe, l'AP-HP occupe une place centrale dans le dispositif national de la recherche clinique et apparaît comme un partenaire privilégié des industries de santé, des universités et des organismes de recherche.

Objectif n° 1 Définir des axes thématiques de recherche devant bénéficier d'un soutien spécifique

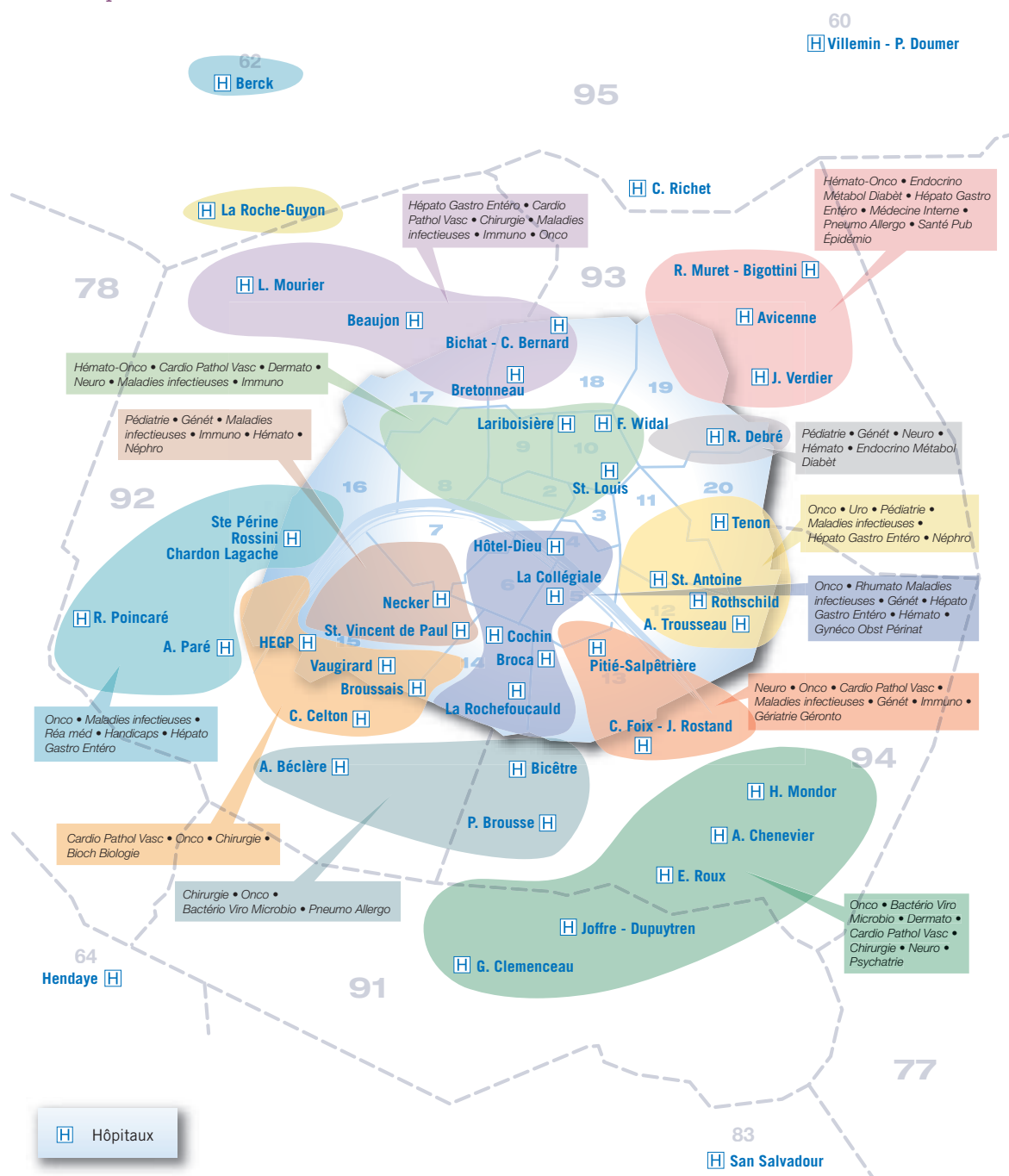
En lien avec ses partenaires académiques, l'AP-HP entend poursuivre le développement d'une recherche clinique et translationnelle de qualité, couvrant toutes les disciplines et spécialités médicales, afin d'assurer son rôle de leader dans ce domaine et de répondre aux objectifs de la politique nationale de santé. Chaque groupe hospitalier devra identifier des thématiques prioritaires de recherche au sein de son projet médical, afin de rendre plus lisi-

bles les axes de développement stratégique de sa politique de recherche.

Certaines thématiques, insuffisamment développées, doivent toutefois pouvoir bénéficier d'un soutien institutionnel spécifique. Dans cet objectif, les actions suivantes seront mises en œuvre :

- mieux structurer la recherche clinique en **gériatrie** ;
- développer la recherche en **pédiatrie** et concernant les adolescents ;
- promouvoir la recherche dans les domaines du **handicap et polyhandicap**.

Principales thématiques de recherche des GH



Il convient par ailleurs d'accompagner la mise en œuvre du **plan national « Alzheimer et maladies apparentées » (2008-2012)** et du **plan « cancer II » (2009-2013)** impliquant la labellisation de centres intégrés et de centres experts en oncologie, par le développement des activités de recherche clinique et translationnelle dans ces domaines.

Objectif n° 2

Développer les dimensions internationale et régionale de la recherche

La recherche clinique revêt de plus en plus une dimension européenne et internationale qu'il convient de mieux prendre en compte. Parallèlement, il est nécessaire de favoriser la coopération en matière de recherche entre les établissements de santé au sein de la région Ile-de-France. À ce titre, trois actions seront poursuivies :

- développer le pôle « Europe » du département de la recherche clinique et du développement (DRCD) afin d'améliorer la participation de l'AP-HP aux programmes de recherche européens (7^e PCRD, DG SANCO) ;
- créer un pôle « promotion internationale » au sein du DRCD ;
- favoriser la coopération avec les établissements de santé de la région, en renforçant le rôle de l'AP-HP dans l'animation régionale de la recherche clinique, au travers de la délégation interrégionale à la recherche clinique (DIRC) d'Ile-de-France.

Objectif n° 3

Proposer une organisation permettant de disposer d'une vision la plus complète possible des activités de recherche réalisées au sein de l'institution

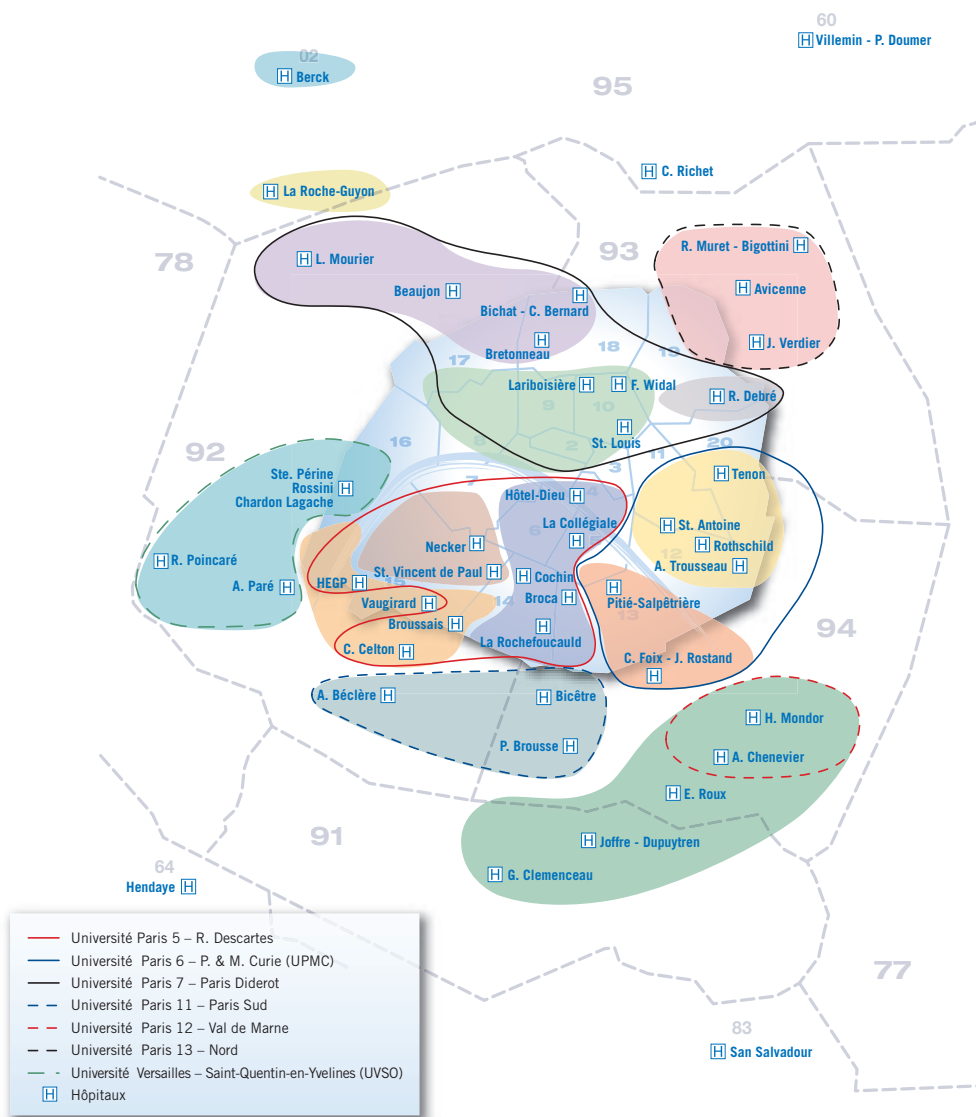
Un **guichet unique** destiné à suivre les projets de recherche à promotion académique hors AP-HP (projets actuellement non suivis au niveau central) sera mis en place, à partir de l'année 2010.

Objectif n° 4

Mettre en place un pôle « innovation et veille technologique » s'appuyant sur l'expertise du comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT)

Ce pôle sera chargé d'apporter une aide à la décision sur des choix stratégiques en lien avec

Périmètres hospitalo-universitaires à l'AP-HP



les innovations technologiques à destination du directoire, et d'anticiper l'arrivée de technologies médicales innovantes à forts impacts sur l'hôpital grâce à l'analyse d'informations provenant de sources identifiées et fiables.

Objectif n° 5

Identifier des indicateurs et des outils de pilotage fiables permettant de rendre compte de la performance de l'organisation de la fonction « recherche »

Cet objectif nécessitera de mettre en place un véritable système d'information de la recherche, notamment dans la perspective de l'évaluation des activités de recherche par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES).

AXE 2

DÉFINIR LES MODALITÉS D'UN PARTENARIAT ÉQUILIBRÉ AVEC LES ACTEURS DE LA RECHERCHE INSTITUTIONNELLE ET DE LA RECHERCHE INDUSTRIELLE

Le développement de la recherche biomédicale et en santé implique de développer des synergies, tant avec les partenaires institutionnels (organismes de recherche, universités) qu'avec les partenaires industriels et privés de l'AP-HP. À ce titre, les objectifs suivants seront poursuivis :

Objectif n° 6

Mettre en place une relation mieux coordonnée entre l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche

- en renouvelant les accords-cadres avec les organismes de recherche et en définissant

- contribuer au développement du pôle de compétitivité MEDICEN Paris – Région ;
- développer l'expertise de l'AP-HP dans l'évaluation clinique des dispositifs médicaux, au travers de l'action du centre d'évaluation du dispositif médical (CEDM) ;
- créer un centre de pharmaco-épidémiologie.

Objectif n° 9

Conforter la politique de valorisation

La politique de valorisation et de transfert de technologie de l'AP-HP sera développée dans l'objectif d'augmenter les recettes liées à l'innovation et au savoir-faire de l'institution.

AXE 3 DÉVELOPPER LES SOURCES DE FINANCEMENT DE L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE

Diversifier les sources de financement, mieux cibler les crédits consacrés au développement de la recherche et rationaliser la sélection des projets de recherche gérés par l'AP-HP, apparaissent comme des objectifs prioritaires, qui nécessitent de :

Objectif n° 10

Redéfinir les appels d'offres internes et assurer leur cohérence avec les appels d'offres externes

Voir encadré ci-contre

Objectif n° 11

Assurer un meilleur financement des activités de recherche

Le développement de la recherche impose de :

- mieux cibler les financements et dynamiser la gestion de l'enveloppe MERRI ;
- veiller à diversifier les sources de financement des projets, notamment en améliorant la participation de l'institution aux appels à projets européens et en faisant plus appel aux fonds privés.

Dans cet objectif, et conformément aux dispositions de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, l'AP-HP créera une **fondation hospitalière** afin de concourir aux missions de recherche.

Un nouveau dispositif pour les appels d'offre internes

À partir de l'année 2010, le dispositif des appels d'offres internes sera redessiné autour de trois appels à projets et deux appels à candidatures :

LES APPELS À PROJETS INTERNES

► les contrats de recherche clinique

Ces contrats permettront, dans le cadre d'un appel à projets annuel, de financer tous types de projets de recherche clinique (à l'exclusion des thématiques VIH, VHC et VHB). Les financements attribués seront au maximum de 100 000 euros, la durée des projets sera de trois ans. La sélection des projets sera effectuée par la Commission d'Expertise Scientifique (CES) de la délégation interrégionale à la recherche clinique (DIRC) d'Ile-de-France.

Enveloppe budgétaire globale annuelle de l'ordre de 1 000 000 euros.

► les contrats de recherche translationnelle en biologie (biologie de transfert)

Cet appel à projets, destiné à financer des contrats de recherche translationnelle, se donne pour objectif de soutenir des projets de recherche assurant le continuum entre la recherche cognitive et la recherche clinique réalisés dans les centres d'investigations biomédicale (CIB) de l'AP-HP. La sélection des projets sera effectuée par un jury ad hoc au sein duquel siègeront des membres de la CES. La durée des projets sera au maximum de deux ans. Les financements attribués seront au maximum de 100 000 euros.

Enveloppe budgétaire totale de l'ordre de 400 000 euros par an.

► l'appel à projets conjoint Institut Pasteur / AP-HP

Cet appel à projets fait partie des axes de coopération définis dans l'accord-cadre liant l'AP-HP et l'Institut Pasteur. Cet appel à projets, lancé conjointement par les deux organismes, sera centré, chaque année, sur des thématiques susceptibles de générer des synergies fortes entre les deux institutions. La sélection des projets sera effectuée par un jury mixte

AP-HP – Institut Pasteur. Les financements attribués seront au maximum de 100 000 euros. La durée des projets sera de deux ans.

L'enveloppe budgétaire annuelle sera de 200 000 euros, financée à part égale par les deux partenaires.

LES APPELS À CANDIDATURES INTERNES

► les postes d'accueil conjoints CNRS /CEA /AP-HP

Un appel à candidatures conjoint AP-HP / CEA / CNRS s'adressant aux internes, CCA, AHU (titulaires d'un master 1) et aux praticiens hospitaliers est lancé chaque année. Les laboratoires d'accueil doivent être une unité du CNRS ou du CEA. Le CNRS, le CEA et l'AP-HP proposeront, aux internes, CCA, AHU retenus, un CDD de 2 ans à temps plein non renouvelable, et une contrepartie financière équivalente à un mi-temps de praticien contractuel afin de permettre le remplacement des praticiens hospitaliers concernés au sein des services hospitaliers.

Enveloppe budgétaire annuelle : 400 000 euros – 200 000 euros AP-HP et 200 000 euros CNRS/CEA

► l'appel d'offre en recherche infirmière

En lien avec la direction du service central de soins infirmiers, de rééducation et médico-technique, le DRCD lancera un appel à candidatures pour soutenir la recherche infirmière. Cet appel à candidatures permettra à cinq infirmier(e)s (ou personnels paramédicaux) de poursuivre des études en master II ou en doctorat (pendant une durée d'un an, renouvelable – dans la limite de trois années – pour la préparation d'un doctorat) en étant libérés de leurs contraintes professionnelles. Leur établissement d'origine continuera d'assurer leur rémunération et percevra une contrepartie financière annuelle de 50 000 euros, pour permettre le remplacement du lauréat(e).

Enveloppe budgétaire annuelle : 250 000 euros

La création d'une fondation hospitalière destinée à concourir aux missions de recherche

Conformément aux dispositions de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (article L. 6141-7-3 du code de la santé publique) l'AP-HP créera une fondation hospitalière afin de concourir aux missions de recherche.

Dans l'esprit des pouvoirs publics, il s'agit de permettre aux hôpitaux publics (et notamment les CHU) d'utiliser les mêmes outils que les universités (cf. loi n° 2007-1199 du 10 août 2007 relative aux libertés et responsabilités des universités - articles L. 719-12 et L. 719-13 du code de l'éducation : possibilité offerte aux

universités de créer des « fondations universitaires » et des « fondations partenariales »).

Cette fondation AP-HP pour la recherche devra attirer des fonds privés, en particulier provenant de l'industrie pharmaceutique. L'objectif est de disposer d'un instrument juridique adapté (la fondation hospitalière) permettant d'attirer de l'argent privé afin de contribuer au développement de la recherche clinique à l'AP-HP (par exemple par la gestion d'appels à projets par la fondation). La fondation pourra également apparaître comme un moyen pour les investigateurs de mieux utiliser les montants correspondant aux honoraires pour développer

la recherche, avec un moindre recours aux associations.

Cette fondation sera adossée au DRCD afin d'assurer la cohérence de son action avec les objectifs de l'institution.

Il convient de distinguer ce nouveau type de fondation pour la recherche des catégories déjà existantes dans l'environnement de l'AP-HP que sont les fondations de coopération scientifique (FCS) constituées par les centres (et réseaux) thématiques de recherche et de soins (Imagine, Fondamental, Prem'up, Centaure) d'une part, et les fondations reconnues d'utilité publique (FRUP) comme l'ICM, d'autre part.

AXE 4 METTRE EN PLACE UNE ORGANISATION MIEUX STRUCTURÉE DE LA RECHERCHE

La mise en place des groupes hospitaliers (GH) devra permettre de mieux structurer l'organisation de la recherche et de professionnaliser la fonction « recherche » au sein de l'AP-HP. L'amélioration de l'organisation de la recherche implique de poursuivre trois grands objectifs :

Objectif n° 12 Faire évoluer l'organisation de la recherche en lien avec la mise en place des Groupes Hospitaliers

Au niveau institutionnel, l'organisation de la recherche s'appuie en particulier sur les éléments suivants :

• le département de la recherche clinique et du développement

Le département de la recherche clinique et du développement (DRCD) est chargé de développer la recherche à promotion institutionnelle et de mettre en œuvre l'ensemble des règles de promotion au sens des dispositions des articles L. 1121 et suivants du code de la santé publique. Il veille dans ce cadre à la réalisation, à la surveillance et au contrôle de la qualité (« monitoring ») des protocoles de recherche dont l'AP-HP assure la promotion. En raison du nombre important de protocoles de recherche gérés ou suivis par l'AP-HP, le DRCD a créé des unités de recherche clinique (URC) pour

la gestion déconcentrée de certaines de ses missions (assistance méthodologique, monitoring des projets, aide à la publication). L'activité du DRCD, structure centrale, sera repositionnée sur quatre grandes fonctions : fonction stratégique, de pilotage et d'expertise, fonction de promotion, fonction d'évaluation et de contrôle, fonction de support.

• une unité de recherche clinique par Groupe Hospitalier

Une unité de recherche clinique (URC) sera identifiée ou créée au sein de chaque Groupe Hospitalier par le DRCD. Les URC (dont les responsables sont nommés par le représentant légal du promoteur) s'analysent comme des unités déconcentrées du DRCD (DPM). À ce titre elles ne constituent pas des unités fonctionnelles (UF) et ne peuvent donc pas apparaître comme des éléments constitutifs de pôles d'activité clinique, auxquels elles peuvent toutefois être liées par le biais de conventions (des contrats tripartites DRCD/URC, pôle et GH sont envisageables).

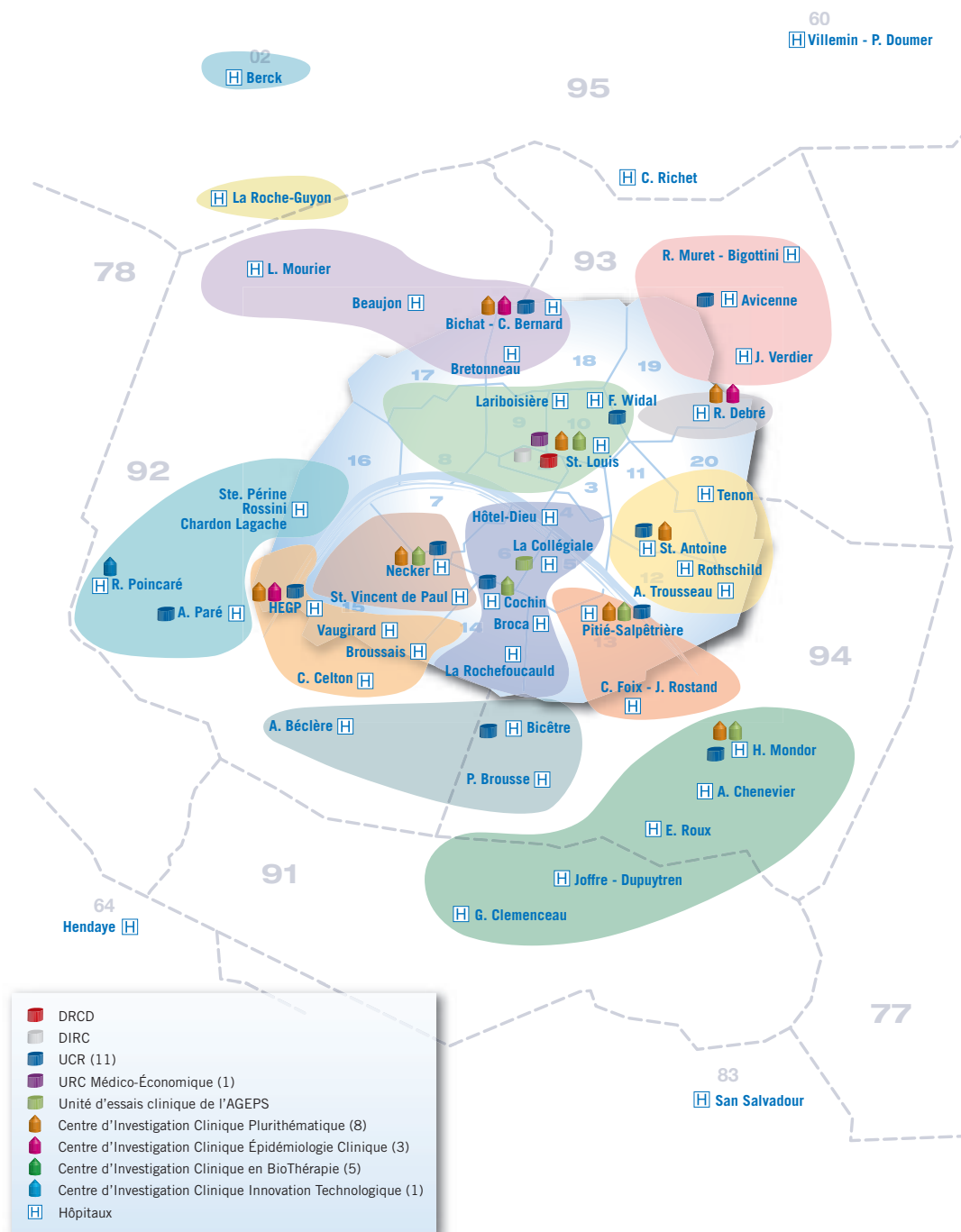
L'organisation de la recherche au sein des GH s'appuie également sur des structures de soutien à l'investigation clinique :

- les centres d'investigation clinique (CIC) et les centres de recherche clinique (CRC) ;
- les centres d'investigation biomédicale (CIB) ;
- les centres de ressources biologiques (CRB) ;
- les pôles de recherche clinique, qui peuvent permettre d'offrir une meilleure lisibilité à

l'activité de recherche développée par le GH en fédérant l'ensemble des moyens opérationnels dédiés aux activités d'investigation clinique (CIC, CRC, CIB, CRB...).

Une organisation optimisée de la recherche au sein de chaque GH impliquera par ailleurs :

- **la mise en place d'un comité local de la recherche biomédicale et en santé** : sur le modèle du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique, instance centrale du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France, avec lequel il sera en liaison, ce comité permettra de faire vivre le partenariat nécessaire, au sein du périmètre hospitalo-universitaire local, entre le (ou les) GH, les organismes de recherche et l'université ;
- **la professionnalisation de la fonction « recherche » au sein des Groupes Hospitaliers** : la réalisation de l'objectif essentiel de développement de la recherche affiché par le projet médical devra s'accompagner de la professionnalisation de la fonction « recherche » au sein des GH, devant se traduire par l'identification d'un cadre de direction référent « recherche » et devant permettre d'améliorer significativement les processus de gestion des activités de recherche (fonctions « ressources humaines » et « économe » notamment). La constitution, au sein de chaque GH, d'une cellule de gestion administrative de la recherche devra en ce sens être privilégiée.



Objectif n° 13

Poursuivre l'amélioration des règles de gestion des personnels spécifiquement dédiés à la recherche

L'organisation de la recherche clinique à l'hôpital repose sur un personnel hospitalier spécifiquement dédié aux activités de recherche, désormais reconnu. L'amélioration de la qualité et le développement de la recherche effectuée à l'hôpital, ainsi que la complexité croissante de la mise en œuvre des protocoles, supposent

de poursuivre résolument la professionnalisation de la recherche clinique hospitalière.

Objectif n° 14

Renforcer la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Le nombre et la complexité des essais cliniques réalisés au sein de l'AP-HP sont en constante progression. Ces essais impliquent une gestion pharmaceutique (réception des produits de santé, dispensation, gestion des stocks, gestion des

retours, destruction, voire préparation pour certains produits) au sein des pharmacies à usage intérieur (PUI) des GH. Afin d'améliorer la gestion pharmaceutique des essais cliniques, chaque GH devra mettre en place une **plateforme spécialisée** au sein de la ou d'une des PUI du GH. Le renforcement des moyens dédiés à la gestion pharmaceutique des essais cliniques au sein des PUI, opéré par le DRCD dès 2009, devrait permettre d'améliorer sensiblement la réalisation des projets de recherche au sein de notre institution.



Le colloque

consacré à la présentation du volet « recherche et innovation » a rencontré un franc succès !

Christophe MISSE

Afin de présenter les grands axes du volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, un colloque a été organisé le mardi 2 février 2010, à la cité internationale universitaire de Paris.

Grâce aux interventions d'orateurs prestigieux, ce colloque a permis de donner très largement la parole aux principaux partenaires de l'AP-HP : Inserm, Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé – AVIESAN, universités, industrie du médicament, Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, autorités ministérielles...

Par ailleurs, certaines personnalités, invitées en qualité de « grands témoins », ont pu faire part de leur opinion sur le volet « recherche et innovation ».

Ce colloque a rassemblé plus de 300 participants : grands acteurs de la recherche, responsables de l'AP-HP, représentants des



PROGRAMME

9h00 Accueil**9h30 Ouverture – Pr. Jean-Yves FAGON,**
Directeur de la Politique Médicale

MATINÉE

9h45 – 13h00 Modérateur: Pr. Joël MENARD**Présentation du volet « recherche et innovation »
du plan stratégique**

- ▶ La recherche et l'innovation à l'AP-HP : chiffres-clés
- ▶ L'élaboration du volet « recherche et innovation »
- ▶ Les grandes orientations du volet « recherche et innovation »

*Pr. Olivier LYON-CAEN, président de la commission « stratégie et recherche »
de la commission médicale d'établissement**Pr. Marc DELPECH, président du comité de la recherche en matière bio-
médicale et de santé publique (CRMBS)**Christophe MISSE, directeur du département de la recherche clinique et
du développement (DRCD)***Zoom sur quelques axes (10h30 – 13h00)**

- ▶ L'organisation du pôle « promotion » du DRCD – *Pr. Olivier CHASSANY, coordonnateur médical, pôle promotion du DRCD*
- ▶ Le rôle des unités de recherche clinique (URC) – *Pr. Éric VICAUT, responsable de l'URC du GH Saint-Louis – Lariboisière – F. Vidal*
- ▶ Le centre « Cochrane » – *Pr. Philippe RAVAUD, directeur du GIS centre « Cochrane »*
- ▶ Le centre de pharmaco-épidémiologie – *Dr Florence TUBACH, responsable de l'URC Paris Nord (GH Bichat – Beaujon – Bretonneau – L. Mourier) et Dr Hervé LE LOUET, responsable du CRPV de l'hôpital H. Mondor*
- ▶ Le développement de la recherche infirmière – *Roselyne VASSEUR, directrice du service central de soins*
- ▶ L'évolution du comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT) et la création du pôle « innovation et veille technologique » – *Pr. Bruno FRACHET, président du CEDIT*
- ▶ Les fondations hospitalières pour la recherche – *Yannick LE GUEN, chargé de la sous-direction de la qualité et du fonctionnement des établissements de santé, DHOS, ministère de la santé*
- ▶ La rénovation du modèle hospitalo-universitaire: l'exemple des « instituts » au CHU de Nantes – *Pr. Jean-Paul GALMICHE, directeur de l'Institut des maladies de l'appareil digestif (Imad), Président de la commission « recherche » de la CME du CHU de Nantes – Thierry BIAIS, directeur des affaires médicales et de la recherche du CHU de Nantes*

Déjeuner

APRÈS-MIDI

14h00 – 17h30 Modérateur: Pr. Dominique FRANCO

- ▶ Le point de vue de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques – *Pierre LASBORDES, député de l'Essonne, vice-président de l'OPECST*

La parole aux partenaires de l'AP-HP (14h15 – 15h30)

- ▶ Le point de vue des organismes de recherche – *Pr. André SYROTA, président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, PDG de l'Inserm*
- ▶ Le point de vue des universités – *Pr. Jean-Charles POMEROL, président de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC)*
- ▶ Le point de vue des autorités ministérielles – *Pr. Didier HOUSSIN, directeur général de la santé, président du COMIOR (ou son représentant)*
- ▶ Le point de vue des partenaires industriels – *Dr Catherine LASSALE, directrice des affaires scientifiques, pharmaceutiques et médicales du Leem, secrétaire générale du Leem - Recherche*
- ▶ Le point de vue de l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur – *Pr. Jean-François D'HAUT, président de l'Aeres*

Pause**La réaction des « grands témoins » (16h00 – 17h00)**

- ▶ *Pr. Patrick VERMERSCH, président du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique du centre hospitalier et universitaire de Lille – Régis FIEVE, directeur de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) du CHU de Lille, responsable de la délégation interrégionale à la recherche clinique (DIRC) Nord-Ouest*
- ▶ *Pr. Olivier CLARIS, président de la CME des Hospices Civils de Lyon*
- ▶ *Pr. Norbert IFRAH, président du Comité National de Coordination de la Recherche – CNCR, président de la CME du CHU d'Angers*
- ▶ *Dr Emmanuel CANET, président du pôle de compétitivité Medicen Paris – Région*

Synthèse des débats – 17h00*Pr. François LEMAIRE, président de la délégation interrégionale à la recherche clinique (DIRC) d'Ile-de-France***Conclusion – 17h15***Pr. Pierre CORIAT, président de la CME, AP-HP
Benoît LECLERCQ, directeur général de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris*

principaux organismes de recherche, universités, industriels...

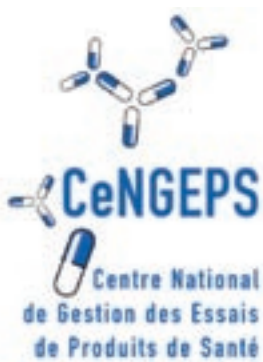
Cet événement a ainsi constitué un temps fort du vaste processus de concertation engagé par l'AP-HP avec ses principaux partenaires institutionnels (universités, UFR de santé, organismes de recherche) et industriels sur le volet « recherche et innovation » de son plan stratégique 2010-2014.



Le colloque a donné lieu à la publication d'actes qui ont été édités sous forme d'un CD-ROM et d'un DVD.

RÉSUMÉ EN IMAGES...





Le CeNGEPS

vient d'ouvrir un site internet grand public entièrement dédié à la recherche clinique : « notre-recherche-clinique.fr »

Pr Patrice JAILLON / Vincent DIEBOLT

De cobaye à volontaire ? Lancement d'une campagne d'information sur la recherche clinique à l'occasion de l'ouverture du site internet « notre-recherche-clinique.fr »

« Réconcilier les français avec la recherche clinique ». Telle est l'ambition de la campagne nationale d'information lancée fin avril par le Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) en partenariat avec la Fédération hospitalière de France et avec le soutien de l'Afssaps, à l'occasion de l'ouverture du site internet « notre-recherche-clinique.fr ».

L'objectif de ce site, créé pour le grand public, est de devenir un portail de référence dans le domaine

de la recherche clinique qu'elle soit hospitalière, académique, ou industrielle.

Beaucoup d'informations circulent sur le web à l'heure actuelle mais elles sont éparpillées et, pour la plupart, destinées et conçues pour des professionnels de la recherche clinique.

L'originalité du site « notre-recherche-clinique.fr » est d'associer plusieurs volets et rubriques qui doivent permettre à ses visiteurs, quel que soit leur niveau de connaissance, d'avoir une vue d'ensemble de l'activité de recherche clinique et d'y trouver les réponses à toutes leurs interrogations.

Le site est organisé en trois parties :

- une présentation de la recherche clinique dans ses concepts et son contenu ;
- une présentation des acteurs de la recherche clinique ;
- un répertoire d'essais cliniques en cours.

Le maître mot pour les concepteurs du site a été d'humaniser le site pour créer un lien de proximité avec une activité qui reste encore opaque créant un climat de suspicion dans la population comme l'illustrent les résultats d'un sondage diffusés en février par l'IFOP. Si 94 % des sondés estiment que les essais cliniques sont indispensables pour garantir la fiabilité des médicaments, 54 % d'entre eux refuseraient d'y participer. Le site comporte donc de nombreux témoignages, une animation présentant le parcours d'un volontaire lors d'un essai clinique, des réponses illustrées à des idées reçues ...



Le répertoire d'essais cliniques est complémentaire de celui en ligne sur le site de l'Afssaps en ce qu'il apporte, en plus des données de présentation générale, des informations pratiques directement destinées aux patients ou volontaires sains (localisation des centres d'investigation ; contraintes de l'essai ; un contact pour en savoir plus ...). Loin d'être exhaustif avec l'affichage de tous les essais cliniques en cours, il cible ceux que leurs promoteurs jugent stratégiques ou qui rencontrent des difficultés ou des retards d'inclusion. Ce répertoire, qui comporte 60 essais à l'heure actuelle, a été conçu pour favoriser la visibilité de ces essais et donc faciliter la participation des patients et volontaires sains et donc l'atteinte des objectifs de recrutement.

Le lancement du site et de la campagne d'affichage ont été fortement relayés par les médias. Pour assurer la continuité de l'opération et la crédibilité du site il faut maintenant être en mesure de répondre aux attentes de ses visiteurs, en le faisant évoluer et en alimentant régulièrement son répertoire de nouveaux essais cliniques.

La participation de l'AP-HP, premier promoteur français d'essais cliniques y contribuera.



En parallèle à l'ouverture du site, une campagne d'affichage dans les établissements de santé et les cabinets de médecine libérale va être conduite.

Ces affiches qui rappellent les enjeux de la recherche clinique aujourd'hui sont également téléchargeables sur le site « notre-recherche-clinique.fr » (rubrique : notre mission).

La charte

des partenariats industriels de l'AP-HP

Benoît LABARTHE / Anne GYSEMBERGH / Lauren DEMERVILLE

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, acteur majeur de la recherche biomédicale en France, est un partenaire privilégié et naturel des acteurs industriels qui lui apportent soutien et collaboration dans le cadre de ses activités de recherche, cliniques ou non. L'AP-HP mène également une politique active de transfert des technologies innovantes issues de ses équipes.

Dans ce contexte, des partenaires industriels sont amenées à travailler aux côtés des équipes de l'AP-HP, dans le cadre de collaborations, en participant au soutien financier ou logistique de projets de recherche ou en prenant l'engagement de commercialiser une innovation développée par des équipes de l'AP-HP.

Pour toutes ces situations, il s'avère indispensable de définir le plus tôt possible des conditions équilibrées de partenariat permettant à l'AP-HP et à ses personnels de préserver leurs droits afin de pouvoir valoriser leur travail, leur expertise, tout en prenant en considération les besoins et contraintes de leurs partenaires.

Afin de diffuser les principes généraux de partenariat avec les équipes de l'AP-HP, l'Office de Transfert de Technologie & Partenariats Industriels (OTT&PI) de l'AP-HP, au sein du DRCD, a élaboré une Charte des Partenariats Industriels, document simple et concis décrivant pour chaque type de partenariat les bases d'une relation public-privée équilibrée. Ce document, accessible sur le site intranet du DRCD et sur le site internet de l'OTT&PI, a vocation à être diffusé très largement permettant ainsi, tant aux porteurs de projets qu'à nos partenaires industriels de prendre connaissance de ces conditions afin d'aborder en toute transparence et confiance les discussions menées par l'OTT&PI de l'AP-HP visant à établir les documents contractuels scellant la mise en œuvre des partenariats.

Quelques notions clés :

► Lors d'essais cliniques promus par l'AP-HP :

- L'accès aux données d'un essai clinique par un partenaire industriel qui souhaite les utiliser dans un but lucratif implique notamment le remboursement de l'intégralité des coûts directs et indirects supportés par l'AP-HP et la valorisation de l'expertise des équipes de l'AP-HP.
- La publication des résultats par l'AP-HP doit rester libre, dans le respect des engagements contractuels pris.

► Lors de collaborations de Recherche et Développement :

- La collaboration implique un partage de propriété industrielle sur les résultats générés en commun.
- L'AP-HP encourage l'exploitation des résultats communs par le partenaire industriel.

► Lors du transfert d'échantillons biologiques à un partenaire industriel pour un projet de recherche :

- L'AP-HP reste responsable de l'utilisation des échantillons biologiques mis à disposition du partenaire, à sa demande et dans le cadre d'un projet de recherche précis.
- La propriété intellectuelle développée par l'utilisation des données cliniques associées à ces échantillons doit inclure l'AP-HP et ses investigateurs.

C'est donc une volonté de transparence et d'équilibre, tant vis-à-vis de ses propres équipes que de ses partenaires qui a présidé l'élaboration de cette charte par l'Office du Transfert de Technologies & des Partenariats Industriels du DRCD de l'AP-HP.

Pour toute information :

Site internet de l'OTTPI
www.ottpi.aphp.fr OTTPI

Nouvelle adresse

de l'OTT&PI
 228, rue du Faubourg Saint-Martin
 75010 PARIS

Contact

Benoît LABARTHE

benoit.labarthe@sls.aphp.fr
 Tél. +33 (0)1 44 84 17 18

Anne GYSEMBERGH

anne.gysemberg-houal@sls.aphp.fr
 Tél. +33 (0)1 44 84 17 04

Lauren DEMERVILLE

lauren.demerville@sls.aphp.fr
 Tél. +33 (0)1 40 27 56 73

L'AP-HP présent à la

Convention Internationale BIO

La Convention Internationale annuelle « BIO » :
le plus grand événement « business » du monde de la santé
du 3 au 6 Mai à Chicago (USA)

Chloé LEPRETRE / Emanuelle PASCOLO



La Convention Internationale BIO est organisée chaque année depuis 1987 aux États-Unis par l'association des biotechnologies américaines (Biotechnology Industry Organisation – BIO) dans le but de favoriser la croissance des entreprises de santé en incitant aux partenariats internationaux. Depuis cette date, le nombre de participants n'a cessé de croître et l'évènement a rassemblé cette année plus de 15 300 participants provenant de 65 pays. Ce salon est désormais incontournable pour les entreprises et les institutionnels les plus influents du secteur, et attire aussi des personnalités de tout horizon, comme pour cette année George Bush, Bill Clinton et Al Gore. Cette année a aussi été marquée côté français par la présence de Mme Anne-Marie Idrac, Secrétaire d'État au Commerce Extérieur auprès du Ministre de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi, lors de l'ouverture du salon afin de valoriser la présence française à ce rassemblement international.

Comme chaque année, UBIFRANCE, l'Agence Française pour le développement international des entreprises, a agencé un « Pavillon France » dans le hall d'exposition pour rassembler les entreprises et organismes Français du secteur de la santé. L'AP-HP avait un espace réservé dans la partie « Ile-de-France » du pavillon, aux côtés d'autres institutionnels de la région : Medicen, l'Agence Régionale de Développement (ARD), Génopole, Cancer Campus, et l'Agence pour l'Économie en Essonne.

La délégation de l'AP-HP comprenait Emanuelle Pascolo-Rebouillat et Chloé Leprêtre, de l'équipe de Développement Économique de l'Office de Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels (OTT&PI), et Sandrine Raphose, Assistante de direction au DRCD. L'une des missions de l'équipe de Développement Économique de l'OTT&PI est la mise en place de partenariats industriels pour développer et commercialiser les innovations issues de l'AP-HP. Un évènement tel que la convention BIO et ses quelques 1 700 exposants est une occasion unique d'identifier et de contacter les entreprises internationales qui possèdent les compétences requises pour une valorisation optimale des innovations de l'AP-HP.

Dans la partie exposition du salon (55 000 m²), l'équipe de l'AP-HP a rencontré des sociétés internationales exposantes, et a accueilli sur son stand des entreprises du secteur de la santé de multiples pays, ainsi que des représentants de réseaux d'entreprises belges ou canadiens. En plus de la partie exposition, le salon a plusieurs milliers de mètres carrés réservés à une convention d'affaires, pour faciliter la mise en place de partenariats. Cet espace organisé en plus de 800 box privés permet ainsi de rencontrer directement les décideurs d'entreprises au cours de rendez-vous « face-à-

face » de 30 minutes (« partnering meetings »), programmés plusieurs semaines à l'avance. Cette année, plus de 2 125 entreprises ou institutions ont participé aux 17 100 rendez-vous programmés (soit une moyenne de 8 rendez-vous par partenaire). L'équipe de l'OTT&PI a pu obtenir 36 rendez-vous face-à-face en plus des rencontres sur les stands du salon, afin de faire connaître l'activité du DRCD et de l'OTT&PI à des sociétés commercialisant des médicaments, des diagnostics, ou des dispositifs médicaux, mais également à des investisseurs, CROs ou cabinets de brevets. Dans ce cadre, 42 offres de technologies ont pu être proposées pour partenariat.



Les différents interlocuteurs rencontrés se sont montrés très favorablement surpris par la taille et le fonctionnement de notre institution, ainsi que par la puissance de recherche clinique du DRCD et par la variété et la qualité du portefeuille de technologies géré par l'OTT&PI. Le bilan positif de la participation de l'AP-HP à cet évènement se traduit par de nombreux nouveaux contacts établis et devrait mener rapidement à la mise en place de partenariats industriels permettant de diffuser les innovations AP-HP sur les marchés internationaux.

SIGREC

Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques

Anne GLANARD

SIGREC est le logiciel national de suivi des essais cliniques et des inclusions réalisés dans les établissements de santé.

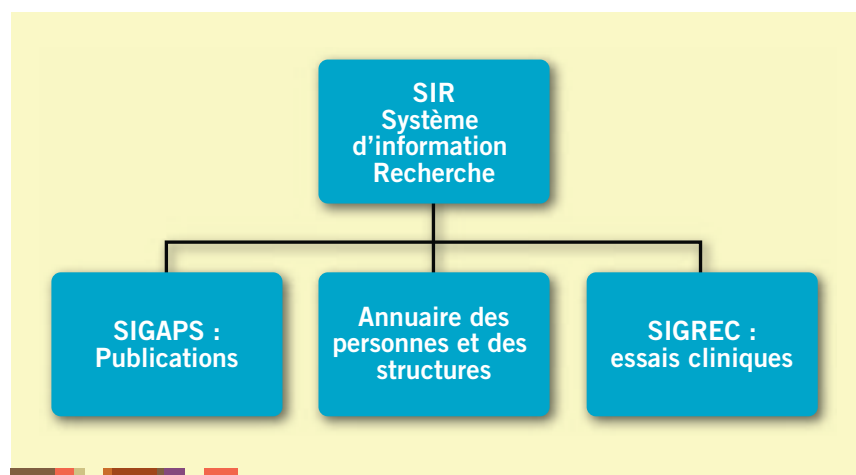
Le logiciel a été mis en place par le Ministère de la Santé (DGOS : Direction Générale de l'Offre de soins). L'objectif est de disposer d'un indicateur relatif aux essais cliniques, qui s'ajoute aux autres indicateurs (publications / brevets / étudiants) utilisés actuellement pour la répartition de la part modulable des financements MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation).

Développé à l'initiative conjointe de la DGOS et du GIP CeNGEPS, la maîtrise d'œuvre de ce projet a été confiée au CHRU de Lille car le logiciel correspond à une extension de SIGAPS (Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques)¹. L'association des deux logiciels SIGREC/SIGAPS entraîne une évolution progressive vers un «Système d'Information Recherche» qui contient un ensemble d'applications :

- L'application SIGAPS, pour le recensement des publications scientifiques
- L'application d'annuaire pour la gestion des structures et praticiens/chercheurs
- L'application SIGREC, pour le suivi des inclusions dans les essais cliniques

Plus précisément, un essai clinique regroupe deux types de données administratives :

- Les données communes sont complétées par l'établissement promoteur : titre du protocole, type de recherche, objet de la recherche, nature de la recherche, phase...



- Les données spécifiques sont complétées par les établissements investigateurs impliqués dans l'étude : déclaration des inclusions, ajout d'intervenants, état d'avancement...

SIGREC distingue trois types de promoteurs :

- Les promoteurs **institutionnels éligibles aux financements MERRI**, comme les centres hospitaliers universitaires (CHU), certains centres hospitaliers généraux (CH), les CLCC et quelques établissements de la FEHAP.
- Les promoteurs **académiques**, comme les associations, les groupes coopérateurs, les EPST, les fondations...
- Les promoteurs **industriels privés** comme les laboratoires pharmaceutiques, les fabricants de dispositifs médicaux

L'AP-HP disposant déjà d'une application lui permettant de suivre ses essais (promotion ou gestion AP-HP), il n'y a pas de saisie directe des informations dans SIGREC mais

un transfert des données de la base interne AP-HP vers SIGREC.

Les autres promoteurs, académiques et industriels, sont sollicités afin de participer à l'alimentation de cette base nationale.

Vos interlocuteurs SIGREC au DRCD sont :

- Christophe AUCAN, essais institutionnels à promotion AP-HP (christophe.aucan@sls.aphp.fr),
- Élisabeth KOENIG-BERARD, essais académiques (elisabeth.koenig-berard@sls.aphp.fr),
- Stéphane PILATE, essais industriels (stephane.pilate@sls.aphp.fr).

Contact

Pour plus d'informations sur le sujet, vous pouvez contacter le Pôle indicateurs et bibliométrie du DRCD de l'AP-HP qui gère l'application :

Anne GLANARD
Administrateur SIGAPS

Tél. +33 (0)1 44 84 17 50
drrc.sigaps-admin@sls.aphp.fr

1. Fiche technique SIGAPS, Lettre du DRCD – Décembre 2009, p.26.

Enregistrement et validation

d'une recherche promue par l'AP-HP sur le site ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov
Protocol Registration System



 Sylvie APRELON

Les Éditeurs de l'International Committee of Medical Journal Editors (plus connu sous le nom de « Groupe de Vancouver » : www.icmje.org) exigent que tout essai soumis à publication soit inscrit au préalable sur un site public, indépendant du promoteur, d'accès libre et gratuit et avant le début des inclusions [1].

En pratique, c'est le site www.clinicaltrials.gov qui répond à ces conditions.

Ce site a été développé en 2002 par le NIH*, en collaboration avec la FDA*.

Cette exigence d'inscription était initialement limitée aux essais comparatifs et visait les grands essais contrôlés et randomisés de phase III.

Depuis juillet 2007, suite aux recommandations de l'OMS*, cette exigence s'applique désormais à tous les essais interventionnels, y compris les essais de phase I [2].

Il est clairement indiqué dans les recommandations de l'ICMJE* que les investigateurs, dans le doute, peuvent enregistrer tous les essais qu'ils mènent, y compris les études observationnelles.

À ce jour, près de 90 000 recherches sont enregistrées sur le site par 50 états américains et 170 pays dont 470 recherches pour l'AP-HP.

POURQUOI UN ENREGISTREMENT ?

Le but de l'enregistrement est double :

- Informer le public des recherches menées à l'échelle mondiale.
- Offrir des mises à jour de tous les essais cliniques répertoriés par maladies, par spécialités, par thérapies connues ou non, etc. afin de répondre à des questions de santé spécifiques.

QUELS SONT LES INTERVENANTS ?

- L'Investigateur coordonnateur qui doit initier l'inscription.

- L'Administrateur pour l'AP-HP nommé par ClinicalTrials.gov pour les recherches que le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) finance, promeut ou gère.
- Le Référént pour les enregistrements des recherches qui est nommé dans chaque Unité de Recherche (URC).

QUAND L'ENREGISTREMENT EST-IL FAIT ?

- De préférence après l'avis favorable par le Comité de protection des personnes (CPP).
- Et au cours du mois précédent la première inclusion du patient, c'est-à-dire avant le démarrage de la recherche.

COMMENT SE DÉROULE L'ENREGISTREMENT ?

- Dès l'avis favorable du CPP, le Référént envoie par e-mail à l'Investigateur coordonnateur le document-modèle de ClinicalTrials.gov afin de le compléter en anglais.
- L'Investigateur complète le document et lui retourne.
- le Référént enregistre la recherche sur le site www.clinicaltrials.gov.
- ClinicalTrials.gov informe l'Administrateur d'une nouvelle saisie et lui demande de la pré-valider.
- ClinicalTrials.gov valide ensuite et attribue un numéro d'enregistrement sous le format : « NCT suivi de 8 chiffres » dans un délai moyen de 4 à 5 jours ouvrés.
- Après obtention dudit numéro, le Référént transmet le document à l'Investigateur coordonnateur. Ce numéro sera indispensable pour une future publication.

CAS PARTICULIERS

- Si l'Investigateur travaille à l'AP-HP et qu'il a obtenu ses propres codes d'accès par ClinicalTrials.gov, le circuit de pré-validation est identique au précédent.

- S'il n'y a pas d'URC impliquée dans la recherche et qu'il s'agit d'une promotion AP-HP, l'Administrateur enregistre et pré-valide la recherche.

- Si l'Investigateur coordonnateur travaille à l'AP-HP et si la recherche n'est pas financée, promue ou gérée par le DRCD, plusieurs possibilités d'enregistrement peuvent être envisagées et le mieux est de contacter l'Administrateur.

QUI RÉACTUALISE L'ENREGISTREMENT INITIAL ?

La personne ayant enregistré initialement la recherche est tenue de faire régulièrement des mises à jour. Chaque mise à jour doit faire l'objet d'une revalidation.

De plus, ClinicalTrials.gov demande tous les 6 mois une revalidation de la recherche.

ARCHIVAGE DES DOCUMENTS

Tous les documents seront archivés pendant 15 ans.

Contact

Pôle Vigilance DRCD-AP-HP

Sylvie APRELON

Administrateur de l'AP-HP pour ClinicalTrials.gov

Tél. +33 (0)1 44 84 17 94
sylvie.aprelon@sls.aphp.fr

[1] C.Laine et al. Clinical trial registration – looking back and moving ahead. N Engl J Med 2007;356(26):2734-6

[2] De Angelis C et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. Ann Intern Med 2004;141(6):477-8

* NIH: National Institutes of Health

* FDA: Food and Drug Administration

* OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

* ICMJE: The International Committee of Medical Journal Editors <http://www.icmje.org>

* Information on Registering and Reporting Results of Clinical Trials <http://prsinfo.ClinicalTrials.gov>
ClinicalTrials.gov Web Site <http://www.clinicaltrials.gov>

La grille des événements indésirables

pour les recherches promues par l'AP-HP

Guy SONNA / Érika BOURZEM / Hélène BROCVIELLE

INTÉRÊT DE LA GRILLE DE CLASSIFICATION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES SURVENANT AU COURS D'UNE RECHERCHE

L'AP-HP en tant que promoteur des essais cliniques, est tenue d'assurer un suivi continu de la sécurité des patients inclus dans ses essais. Afin de mener à bien cette mission, un groupe de travail sous la responsabilité du coordonnateur médical du DRCD s'est chargé en 2002 de préciser

de nouvelles modalités de notification et de déclaration des Événements* Indésirables Graves (EIG) aux autorités compétentes, anticipant ainsi la nouvelle réglementation européenne instaurée en 2004. C'est ainsi que la grille de classification des Événement Indésirable (E I) a vu le jour. Actuellement elle est jointe en annexe du dossier de soumission du projet à l'Afssaps. Le présent article est une synthèse d'informations sur cet outil de référence.

QU'EST CE QUE LA GRILLE DE CLASSIFICATION DES EI ?

Pour un essai donné, la grille de classification des EI est un tableau permettant de :

- classer, après les avoir identifiés, les effets** indésirables graves ou non, attendus ou non
- préciser à l'investigateur ce qu'il doit ou non notifier immédiatement par fax au promoteur. En effet, d'après la réglementation, il est tenu de notifier immédiatement au

Grille de Classification des Événements Indésirables pour une Recherche Biomédicale portant sur un médicament ou un produit assimilé.

Grille d'EIG pour la Recherche Biomédicale (Art. R. 1123-54 du Code de la Santé publique) <TITRE DE LA RECHERCHE> - <CODE PROJET> A valider entre le DRCD, l'investigateur coordinateur et l'URC ATTENTION : une fois la grille validée, remplacer en pied de page "document de travail n° 8" par "version définitive" et dater. SUPPRIMER les commentaires et instructions notés en rouge et en italique. Mettre tout le texte en noir.				
A NE PAS NOTIFIER PAR FAX au promoteur (pas de remplissage du formulaire de déclaration d'EIG) mais à reporter sur les pages événements indésirables du CRF		A NOTIFIER SANS DELAI par l'investigateur au promoteur (envoi du formulaire de déclaration d'EIG par fax au 01 44 84 17 99) et à reporter sur les pages événements indésirables du CRF		
Événements autres (POUVANT ÊTRE GRAVES mais non liés aux traitements ou aux procédures de la recherche)	Effets Indésirables Non Graves attendus (connus pour être liés aux traitements de la recherche à ne pas notifier par fax. SAUF SI PRESENCE DE CRITERES DE GRAVITE*)	Effets Indésirables Graves attendus (cf RCP du/des produit(s) ou brochure pour l'investigateur si le médicament expérimental ne dispose pas d'une AMM dans un Etat membre de la Communauté européenne ou si hors AMM) ajouter éventuellement les critères de sévérité (par exemple tirés du NCI-CTCAE)	Événements Indésirables Graves inattendus	
Description : Tout ce qui est en rapport avec l'évolution naturelle et habituelle de la pathologie Hospitalisations programmées pour suivi etc...	Description : (cf RCP du ou des produit(s)) CAS PARTICULIERS : - Effets indésirables éventuellement graves mais bien connus, très fréquents et bien maîtrisés dont la déclaration n'apporterait rien à la sécurité des patients (exemple: aplasie médullaire lors des chimiothérapies...) ; à ne pas notifier sauf si aggravation (exemple: infection compliquant l'aplasie médullaire...).	Description : (cf RCP du ou des produit(s) ou brochure pour l'investigateur si le médicament expérimental ne dispose pas d'une AMM dans un Etat membre de la Communauté européenne ou si hors AMM)) ajouter éventuellement les critères de sévérité (par exemple tirés du National Cancer Institute-CTCAE)	Cette colonne se remplira au fur et à mesure des notifications par les investigateurs. Notifier tous les événements présentant l'un des critères de gravité* noté ci-dessous, à l'exception de ceux identifiés dans les autres colonnes Critères de gravité: 1- Décès 2- Mise en jeu du pronostic vital 3- Nécessité ou prolongement de l'hospitalisation 4- Séquelles durables 5- Anomalie ou malformation congénitale 6- Événement jugé grave par l'investigateur (raison à préciser) ATTENTION : toute découverte d'une GROSSESSE au cours d'une recherche biomédicale doit être immédiatement déclarée au promoteur et fera l'objet d'un suivi jusqu'à l'accouchement.	
Demander à l'investigateur coordonnateur les principales évolutions possibles à ne pas considérer comme liées à la recherche donc à ne pas notifier immédiatement	Demander à l'investigateur coordonnateur de vérifier si les critères de non gravité retenus pour les EI ci-dessus sont pertinents.	Demander à l'investigateur coordonnateur de vérifier si les critères de gravité retenus pour les EIG ci-dessus sont pertinents.		
Attention : Document à ne signer que dans sa version définitive				
Nom, prénom et signature de l'investigateur coordonnateur :	Nom, prénom et signature du responsable de l'URC :	Nom, prénom et signature du chef de projet :	Nom, prénom et signature du responsable pharmacovigilance	Nom, prénom et signature du coordonnateur médical :

FICHE TECHNIQUE

promoteur tout événement indésirable grave qui survient au cours de la recherche, à l'exception de ceux reportés dans le protocole comme ne nécessitant pas une notification immédiate.

La grille de classification des EI est donc un outil d'aide à la gestion du risque associé à la recherche clinique.

QUELS SONT SES PRINCIPAUX OBJECTIFS ?

- Distinguer le risque lié aux actes pratiqués dans le cadre du soin du risque lié à la recherche c'est-à-dire le risque ajouté.
- Lister en amont de la recherche les EI afin de cadrer la notification et la déclaration.
- Orienter au mieux l'investigateur dans la gestion des EI observés. En d'autres termes, lui préciser tous les événements qui ne sont clairement pas liés à la recherche et pour lesquels l'investigateur n'a pas besoin de notifier au promoteur.
- Insister sur les EIGs attendus devant faire l'objet d'une notification immédiate au promoteur. Bien entendu, tout EIG inattendu doit également faire l'objet de notification immédiate au promoteur.
- Aider les attachés de recherche clinique (ARC) lors du monitoring.
- Améliorer la « crédibilité scientifique » dans la déclaration des suspicions d'effets indésirables graves inattendus aux autorités compétentes (imputabilité, règles de décisions).

QUAND EST-ELLE ÉLABORÉE ET POUR QUELS TYPES D'ESSAIS ?

Elle est élaborée avant toute soumission du projet concerné aux autorités compétentes. Les essais concernés sont ceux de niveau

de risque D, C ou B selon la classification en vigueur au DRCD. Concernant les essais de risque A, c'est-à-dire de risque prévisible faible ou négligeable, une grille n'est généralement pas nécessaire. Il en est de même pour les recherches en soins courants pour lesquelles les EIGs suivent le circuit habituel de déclaration prévu par la réglementation en vigueur (centre régional de pharmacovigilance, correspondant local de matériovigilance, etc.)

QUELS SONT LES SUPPORTS PERMETTANT DE L'ÉLABORER ?

Selon le type d'étude, l'élaboration de la grille se fait à partir d'un document de référence qui peut être : le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit), la BI (Brochure Investigateur), la notice d'utilisation ou d'instruction du dispositif médical ou le protocole en lui-même.

QUI L'ÉLABORE ?

Les intervenants sont : le référent projet du DRCD, un médecin ou un pharmacien du pôle vigilance, l'investigateur coordonnateur en relation avec l'URC. Elle est validée par le coordonnateur médical du DRCD, voire si nécessaire le comité de surveillance indépendant (CSI) de la recherche.

CONCLUSION

La grille est un outil de référence qui aide tout au long de la recherche, aussi bien le promoteur, que les autres acteurs de la recherche (investigateurs, ARC etc.) dans la prise en charge permanente de la sécurité des patients participant aux essais promus par l'AP-HP. Elle est surtout destinée à faire la distinction entre « le risque courant » qui relève du soin habituel du patient et le

« risque ajouté » qui relève exclusivement de la recherche.

Cette distinction soin-recherche et notion de risque ajoutée par la recherche pour les patients, outre qu'elle a des conséquences importantes sur la conduite et la logistique de l'essai (niveau de monitoring, surcoût, documents afférents tels que le document additionnel pour le CPP, la note d'information, le formulaire de consentement etc...) sont au centre de la responsabilité du promoteur.

Définitions

- * **Événement** : toute manifestation nocive et non désirée 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 (Art. R. 1123-39 du code de la santé publique)
- ** **Effet** : toute réaction nocive et non désirée à un produit de santé (médicament expérimental, dispositif médical, etc.) quelle que soit la dose administrée ou tout événement indésirable dû à la recherche. (En référence à l'Art. R. 1123-39 du code de la santé publique).

Contact

Pôle Vigilance

Guy SONNA

Tél. +33 (0)1 40 27 46 32
guy.sonna@sls.aphp.fr



Direction de la Politique Médicale
**Département de la Recherche
Clinique et du Développement
(DRCD)**

Délégation Interrégionale
à la Recherche Clinique
(DIRC Ile-de-France)

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